

De la Thérapeutique des Chocs

dans la

Folie intermittente et les Crises comitiales

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 19 Décembre 1925.

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Monsieur **LAURENT (Roger-Jean-Edmond)**

INTERNE DES ASILES
ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX
ANCIEN ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né le 13 juin 1901

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. ÉTIENNE, professeur.....	Président.
		RICHON, professeur.....	
		J. PARISOT, agrégé.....	Juges.
		CAUSSADE, agrégé.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE NANCÉENNE, 15, RUE DE LA PÉPINIÈRE

—
1925



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547423_0022

De la Thérapeutique des Chocs

dans la

Folie intermittente et les Crises comitiales

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 19 Décembre 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Monsieur LAURENT (Roger-Jean-Edmond)

INTERNE DES ASILES

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX

ANCIEN ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né le 13 juin 1901

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. ÉTIENNE, professeur.....	} <i>Président.</i>	
		RICHON, professeur.....		
		J. PARISOT, agrégé.....		} <i>Juges.</i>
		CAUSSADE, agrégé.....		

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE NANCÉIENNE, 15, RUE DE LA PÉPINIÈRE

1925

UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. L. SPILLMANN, *, I O.

Assesseur : M. E. SIMON, *, I O.

Doyen honoraire : M. F. GROSS, O *, I O.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, *, I O; PRENANT, *, I O;
F. GROSS, O *, I O; HERRGOTT, O *, I O; WEISS, O *, I O;
BOUIN, O *, I O; ANCEL, *, I O; GARNIER, *.

Professeurs

Hygiène.....	M. E. MACÉ, *, I O.
Clinique médicale.....	M. P. SIMON, *, I O.
Histoire naturelle médicale.....	M. P. VUILLEMIN, *, I O.
Médecine légale.....	M. P. PARISOT, O *, I O.
Anatomie pathologique.....	M. L. HOCHÉ, *, I O.
Clinique médicale.....	M. G. ETIENNE, *, I O.
Clinique chirurgicale.....	M. A. VAUTRIN, *, I O.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....	
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.....	M. L. SPILLMANN, *, I O.
Physiologie.....	M. R. FRÖELICH, *, I O.
Clinique obstétricale et Accouchements...	M. M. LAMBERT, *, I O.
Histologie.....	M. A. FRUHNSHOLZ, *, I O.
Anatomie descriptive.....	M. R. COLLIN, *, I O.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	M. M. LUCIEN, *, I O.
Clinique de chirurgie urinaire.....	M. P. JACQUES, *, I O.
Clinique chirurgicale.....	M. P. ANDRÉ, *, I O.
Pathologie interne et clinique médicale propédeutique.....	M. G. MICHEL, *, I O.
Physique.....	M. L. RICHON, *, I O.
Thérapeutique.....	M. DUFOUR, *, I O.
Chimie médicale.....	M. M. PERRIN, *, I O.
Histoire naturelle.....	M. H. ROBERT, I O.
Pathologie générale.....	M. G. THIRY, *, I O.
Physiologie.....	M. J. PARISOT, O *, I O.
Chimie médicale et toxicologie.....	M. P. MATHIEU, I O.
	M. N...

Chargés de cours complémentaires

Clinique des maladies tuberculeuses (1)....	M. M. PERRIN, *, I O, professeur.
Clinique des maladies tuberculeuses (1)....	M. J. PARISOT, O *, I O, professeur.
Pathologie externe.....	M. A. BINET, I O, agrégé libre.
Clinique chirurgicale élémentaire (1).....	M. A. BINET, I O, agrégé libre.
Clinique des maladies des enfants.....	M. L. CAUSSADE, I O, agrégé.
Clinique ophtalmologique.....	M. P. JEANDELIZE, A O, agrégé.
Clinique des maladies mentales.....	M. R. LALANNE, I O, docteur.
Clinique des maladies contagieuses.....	M. DE LAVERGNE, *, I O, agrégé.
Cours d'hydrologie.....	M. M. PERRIN, *, I O, professeur.
Médecine opératoire.....	M. M. BARTHÉLEMY, *, I O, agrégé.
Electrothérapie et radiologie.....	M. G. LAMY, I O, agrégé.
Education physique.....	M. P. MATHIEU, I O, professeur.
Accouchements (Cours théorique).....	M. JOB, *, I O, agrégé.
Neurologie.....	M. CORNIL, I O, agrégé.

Agrégés en exercice

M. L. JOB, *, I O.	M. LAMY, I O.	M. CORNIL, I O.
M. P. JEANDELIZE, A O.	M. MUTEL, *, I O.	M. DE LAVERGNE, *, A O.
M. L. CAUSSADE, I O.	M. WATRIN, *, I O.	M. N...
M. BARTHÉLEMY, *, I O.	M. HAMANT, I O.	

Agrégés libres

MM. G. GROSS, *, I O; S. REMY, I O; BUSQUET, I O; BINET, I O; FAIRISE, A O.

M. A. PACAUD, I O Secrétaire.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS, *, *, I O, Secrétaire honoraire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les imputer.



A MA FEMME

A MES PARENTS

A MON FRÈRE

je dédie ce travail, faible témoignage de mon infinie
tendresse.

A MON ONCLE

le Docteur A. LAURENT

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

Ancien Maire de Briey

Ancien Conseiller général

MEIS ET AMICIS,

En témoignage de ma profonde affection.

AVANT-PROPOS

« Une grande reconnaissance emporte avec soi beaucoup de goût et d'amitié pour la personne qui nous oblige... Il n'y a guère au monde un plus bel excès que celui de la reconnaissance. »

(Du cœur. — *Caractères*, de La Bruyère.)

Au moment de terminer nos études médicales... Quelle banalité, pense chacun. Ce sont toujours les mêmes phrases qui reviennent au début des thèses. Après avoir maintes fois critiqué, en notre for intérieur, les avants-propos des études inaugurales de nos camarades d'études, un malaise subit et indéfinissable s'empare de tout notre être, au moment où nous allons quitter, pour un certain temps peut-être, les lieux qui nous ont été si chers durant six ans.

Malaise subit et indéfinissable... Etrange état de notre conscient, où perce toute une série de souvenirs, d'images, d'émotions, que nous avons empreints d'un potentiel et d'une tonalité affective considérables. A peine étudiant de première année, c'est la reminiscence des émotions du concours de l'Externat, en 1920, au service de feu notre maître, M. le Professeur Rohmer; c'est le souvenir des heures trop courtes, hélas! passées dans les services hospitaliers;

c'est le souvenir des travaux pratiques et des conférences magistrales, entendues dans les amphithéâtres de la Faculté de Médecine. Ce sont nos joies, nos espérances, nos ennuis, voire même nos légères déceptions, que nous avons ressentis durant nos six années de labeur dans cette grande et belle famille, dirigée si paternellement par M. le Doyen Spillmann.

Au milieu de ces émotions, existe un lien puissant, qui réunit, coordonne, adapte les uns aux autres nos divers états de conscience: ce sont les sentiments profonds d'amitié qui nous ont uni à nos camarades d'études. Nous avons gravi pas à pas, avec eux, les divers degrés qui nous conduisent aujourd'hui au terme et au grade si envié de docteur en médecine. Nous avons épousé leurs joies et leurs espérances. Dans la même communion de pensées et d'idées, ils ont éprouvé, à notre égard, les mêmes sentiments, empreints de l'amitié la plus indissoluble. Que cette fidélité subsiste au cours des diverses étapes de notre vie future!

Malaise subit et indéfinissable... C'est notre cœur qui déborde de reconnaissance infinie pour nos maîtres qui nous ont guidé, néophyte, au chevet des malades.

Externe au service de M. le Professeur Etienne, nous assistons, durant un an, aux leçons d'un maître, dont le sens clinique et la sûreté de diagnostic forcent l'admiration et le respect de tous. Qu'il nous permette aujourd'hui de le remercier de tout cœur des nombreux signes d'estime et d'amitié dont il n'a jamais cessé de nous entourer. En cette heure, tant désirée

par nous, il nous prodigue une nouvelle marque de sa sympathie, si bienveillante à l'égard de tous, en nous faisant l'honneur de présider notre jury de thèse. Qu'il veuille donc bien recevoir, ici, à nouveau, l'hommage ému de notre reconnaissance.

Nous remercions également M. le Professeur Richon d'avoir bien voulu accepter de juger ce modeste travail. Il nous a accueilli dans son service, comme externe, avec une bienveillance exquise et, comme tous ses élèves, nous n'avons point échappé au charme qu'il sait répandre autour de lui.

Que MM. les Professeurs agrégés J. Parisot et L. Caussade soient assurés de notre profonde gratitude. Ils ont été pour nous, non seulement des maîtres, mais encore des amis. Leurs conseils, leurs avis nous furent toujours d'un secours aussi précieux que leur amitié. Devant les difficultés de certains diagnostics cliniques, nous aimons à nous reporter à leurs conférences magistrales de pathologie, dont nous gardons le souvenir le plus inoubliable.

M. le docteur Lalanne, Chargé de cours à la Faculté de Médecine, nous inculqua nos premières notions de psychiatrie. Elève de Magnan, son esprit large et humanitaire sut nous faire aimer « l'aliéné » et nous montrer tout l'intérêt actuel que peut tirer un praticien de l'étude de la médecine mentale. Ayant ainsi développé et orienté nos connaissances psychologiques, nous l'en remercions bien sincèrement.

Nous exprimons notre sincère gratitude à tous nos Maîtres de la Faculté de Médecine de Nancy,

et tout particulièrement à MM. les Professeurs Vautrin, Weiss et André et à M. le Professeur agrégé Lamy, à la clinique desquels nous accomplîmes un stage de six mois, comme externe des hôpitaux. Nous n'aurons garde d'oublier MM. les Professeurs Fruhinsholz, Lucien, Froelich, Michel, Jacques, P. Parisot; MM. les Professeurs agrégés Mathieu et Thiry.

A des titres plus personnels et d'ordre familial, M. le Professeur agrégé Barthélemy a droit plus encore à notre reconnaissance. Qu'il en accepte l'hommage.

M. le docteur Pezet, Directeur-médecin de l'Asile d'aliénés de Châlons, a de nombreux titres à notre gratitude. Chef avisé, d'une bonté et d'une indulgence à toute épreuve, il a su se faire aimer de nous. Pour nous, jeune Interne du service des hommes, il ne nous a pas ménagé ses conseils, ni même ses observations et, en maintes occasions, il n'a pas dédaigné discuter avec nous nos diagnostics et éprouver notre expérimentation clinique, allant même jusqu'à bien vouloir contrôler nos divers travaux personnels. Homme d'esprit et de talent, nous lui affirmons notre profond attachement.

Nous n'aurons garde d'oublier, en dernier lieu, M^{lle} le docteur C. Pascal, Médecin-chef des Asiles de la Seine. Malgré le petit stage que nous avons subi chez elle, à Châlons, en qualité d'Interne, nous avons bénéficié, en ce court laps de temps, de l'expérimentation personnelle de ce maître. D'une profonde sentimentalité, d'un cœur débordant de générosité

magnanime, elle a su acquérir de tous l'affection à laquelle, en retour, elle a droit.

Nous prions M^{lle} le docteur C. Pascal d'être assurée, dans son nouvel asile de la Seine, que son jeune élève a voué, à jamais, à son maître une reconnaissance inaltérable.

INTRODUCTION

Les phénomènes de choc, dont l'étude a pris un si grand développement depuis la découverte de l'anaphylaxie, en 1902, furent primitivement considérés comme des manifestations malencontreuses et dangereuses qu'il importait d'éviter. Aussi les recherches des médecins furent-elles, d'abord, à peu près uniquement, orientées vers la prévention et la cure de ces phénomènes indésirables et redoutés. Le résultat de ces recherches fut l'introduction, dans l'arsenal thérapeutique, de procédés nombreux, dont les plus anciens et les plus connus sont la désensibilisation antianaphylactique de Besredka et l'injection d'adrénaline de Milian.

C'est seulement assez tard qu'on s'aperçut que tout n'était pas nuisible dans le choc, et que, dans certains cas, celui-ci pouvait être bienfaisant. En 1913, dans le même temps que Widal, Abrami et Brissaud montraient le rôle primordial de l'autoanaphylaxie dans l'hémoglobinurie paroxystique, ces auteurs attiraient l'attention des praticiens sur l'utilisation thérapeutique du choc anaphylactique au cours des maladies infectieuses en général, et de la fièvre typhoïde en particulier. Réinjectant à

des typhiques leur propre sérum, par voie intraveineuse, ces auteurs constataient que l'éclosion d'un choc anaphylactique s'accompagnait; chez quelques malades, d'une chute rapide de la température et de la disparition de tous les phénomènes morbides. Ils se crurent en droit d'attribuer au choc lui-même ces guérisons soudaines et inattendues. La thérapeutique des maladies infectieuses par le choc était née.

Depuis ce travail original de Widal et de ses élèves, la question de la thérapeutique des maladies infectieuses par le choc a pris un développement considérable. Des observations de cure merveilleuse par le choc ont été publiées de tous côtés. Il n'est guère actuellement de médecins qui n'aient été témoins de faits aussi démonstratifs, dans cet ordre d'idées.

Malgré son efficacité certaine, la thérapeutique des maladies infectieuses par le choc n'est cependant pas entrée dans la pratique quotidienne de tous les praticiens, en raison de ses échecs fréquents d'abord, en raison surtout de ses inconvénients et des dangers auxquels elle expose. Elle n'est presque restée, jusqu'à maintenant, qu'une thérapeutique d'exception, limitée à un petit nombre de cas bien définis.

Si nous venons maintenant à ouvrir un ouvrage de pathologie mentale, nous constatons facilement que le chapitre le plus pauvre est le chapitre de la thérapeutique. Jusqu'ici on a étudié, en psychiatrie, la symptomatologie, la psychologie, l'étiologie, l'anatomie pathologique; mais presque rien n'a été tenté dans le domaine de la thérapeutique. Les aliénistes

les plus éminents étaient précisément ceux qui en faisaient le moindre cas, sans doute parce qu'ils appréciaient à sa juste valeur la pharmacopée symptomatique, qui constituait, hier encore, presque toute la thérapeutique des maladies mentales. Avec les connaissances biologiques actuelles, une réaction légitime s'est produite et les aliénistes ressentent maintenant la nécessité de pratiquer une thérapeutique pathogénique, conforme aux données scientifiques contemporaines.

La folie, considérée comme une maladie infectieuse, toxique, hérédotoxique, doit bénéficier des nouvelles recherches de la biologie, qui ont pour but de transformer la thérapeutique des maladies organo-végétatives. Depuis l'antiquité, les aliénistes ont signalé l'influence heureuse qu'exerçait, sur certaines psychoses, un grand accès fébrile intercurrent. Arétée de Cappadoce et Coelius Aurelianus ont remarqué la suppression brusque des crises de manie et de mélancolie sous l'action d'une fièvre passagère. Le grand aliéniste français Baillarger (1) attirait tout particulièrement l'attention des praticiens sur les rémissions apparues au cours de la paralysie générale, à la suite d'une suppuration prolongée. Il est, en effet, d'observation courante, dans les services

(1) Avant cet auteur, vers 1450, on connaissait déjà en France le traitement de l'épilepsie par la médication choquante : Louis XI, atteint de mal caduc, s'exposa trois fois, sur les conseils de ses médecins, à contracter la fièvre quarte. (Voir à ce sujet, Duclos, *Histoire de Louis XI*, 1745, t. III, p. 474 et Voltaire, dans son *Essai sur les mœurs*.)

d'aliénés, que l'éclosion d'une maladie toxi-infectieuse au cours d'une affection mentale, peut déterminer, sinon la guérison, du moins l'arrêt plus ou moins prolongé du processus morbide et la disparition complète des troubles aigus surajoutés: agitation, angoisse, négativisme, asthénie, confusion, etc... Des rémissions de très longue durée sont, en effet, signalées au cours de la démence paralytique, de la manie aiguë, de la mélancolie, de l'épilepsie (Voisin, Toulouse et Marchand, Maillard, Lazare Rivière, Séglas, Féré), de la démence précoce, de la confusion mentale, etc., à la suite d'une pleurésie purulente, de la grippe, d'une poussée de furonculose, d'un anthrax, d'un érysipèle, d'une fièvre typhoïde, d'un accès paludéen, d'une pneumonie, de la scarlatine.

Antheaume et Piquemal publient, en 1913, l'observation d'un paralytique général tabétique, entrant en rémission à la suite de deux poussées de furonculose. Gelma cite quelques cas de crises comitiales, améliorés sous l'action d'une infection intercurrente. Il ne s'agit là, en effet, que de la démonstration du phénomène, que nous avons signalé précédemment, à savoir que l'évolution de quelques affections organo-végétatives, migraines, dermatoses, asthme, etc., peuvent être, quelquefois, améliorées par un processus infectieux aigu intercurrent.

Les résultats de l'observation clinique avaient incité quelques auteurs à essayer, chez les aliénés, et surtout chez les paralytiques généraux, l'action de la thérapeutique médicamenteuse choquante. La tuberculine à faible dose, le nucléinate de soude, les

abcès de fixation, les vaccins, etc., ont été employés, simultanément, avec des résultats variables; aucun de ces essais n'a été poursuivi de longue haleine et, faute de résultats appréciables, ils ont été, tous, vite abandonnés.

En 1917, le professeur Wagner von Jauregg inocule, dans un but thérapeutique, l'infection paludéenne à neuf paralytiques généraux. A la suite des publications de cet auteur, cette méthode fait l'objet d'un certain nombre de travaux étrangers; deux revues de M. Pagniez informent les praticiens français des résultats particulièrement favorables de ces recherches. Weichbrodt, Plaut, Steiner, Mülhaus, Weigandt et Kirschbaum reprennent et étendent ces essais, en utilisant le plasmodium vivax et le typhus récurrent. Les rémissions sont variables; cependant, elles sont obtenues, chaque fois, après un accès paludéen. Le pourcentage n'est pas assez élevé pour permettre aux auteurs de conclure; d'autre part, l'inoculation d'une affection aussi grave que le paludisme fait reculer les savants les plus curieux de recherches scientifiques intéressantes.

Au Congrès de Gand, Pilez étudie, sous le nom de « Fiebertherapie », un ensemble de phénomènes biologiques, constituant une méthode de traitement par la fièvre artificielle. Selon l'auteur, celle-ci serait susceptible de déterminer, dans les démences paralytiques, des rémissions rapides et durables.

Les expériences de ce médecin viennois portent surtout sur la maladie de Bayle; elles consistent

dans la combinaison du traitement spécifique avec la provocation brusque d'une fièvre artificielle: injections sous-cutanées de toxines bactériennes (tuberculine de Koch ou vaccin staphylococcique), injections de nucléinate de soude.

Avilla, Dominici, Marchand, Chéron, Petit et Jaloustre essayent avec succès les injections radio-actives et surtout celles de thorium X (Marchand, Petit et Jaloustre) ou de bromure de radium (Avilla). Ces dernières expériences sont reprises, à l'asile d'Evreux, par Daday, Bessière et Jaloustre. Malgré l'importance des recherches thérapeutiques de ces auteurs, les cas de guérison sont peu nombreux: un cas de démence catatonique et deux cas de confusion mentale aiguë. Ce fait n'enlève, d'ailleurs, rien à la valeur de cette méthode, le moindre succès étant un encouragement dans cette voie nouvelle.

Le 21 décembre 1922, à la Société de Psychiatrie de Paris, on discute, pour la première fois, la thérapeutique des états mentaux par le choc. Tinel signale des rémissions de courte durée, chez une malade anxieuse et hypervagotonique, sous l'influence des injections sous-cutanées de 10 centimètres cubes de sérum de cheval. Le même auteur relate l'observation clinique d'une cyclothymique, qui fait une rémission de dix mois, à la suite de quatre piqûres de gynocrinol. Merklen et Minvielle rendent compte de l'effet immédiat, mais transitoire, d'une série d'injections d'or colloïdal (2 cmc.) sur l'état mental d'un déprimé mélancolique, avec vagotonie. Laignel-Lavastine rappelle que, depuis plusieurs années, il

employa les injections intraveineuses de solution aqueuse de peptone de Nolf, pour déterminer des chocs thérapeutiques, particulièrement chez les mélancoliques. Logre rapporte deux cas de guérison par la médication choquante, réalisée par la vaccination antityphique. Dans le premier cas, il s'agit d'un mélancolique anxieux, guéri brusquement à la suite d'une injection de vaccin T. A. B. n° 2 Vincent (1 cmc.). La seconde observation est celle d'une femme de 51 ans, atteinte de mélancolie anxieuse, avec syndrome angoissant, à type fausse angine de poitrine. Une première injection d'environ 1 centimètre cube de T. A. B. de l'Institut Pasteur lui est faite, et l'amélioration se produit brusquement, après l'accès fébrile; les angoisses matinales disparaissent pendant quelques jours, pour réapparaître six jours après. Une seconde injection de vaccin produit la même réaction fébrile, mais n'exerce plus aucune influence sur l'état psychique.

A l'observation de ces faits, il est facile de remarquer que ces essais thérapeutiques n'ont eu lieu que sur des mélancoliques cyclothymiques. Ils paraissent n'avoir donné de résultats favorables qu'à la période de déclin de la psychose.

Page, dans deux travaux intéressants, publie cinq cas de démence hébéphrénique, guéris par les injections d'arsénobenzol. Il fait observer que le traitement antisypilitique n'agit pas comme spécifique, mais comme modificateur des lésions inflammatoires de l'encéphale.

Dans ce même ordre d'idées, envisageons, mainte-

nant, la bibliographie de la thérapeutique hémato-logique dans les maladies mentales. Celle-ci est justifiée surtout par ses succès dans les cas désespérés et dans les affections à pathogénie obscure. Les maladies mentales, se rattachant à ces deux catégories morbides par leur évolution souvent fatale vers la chronicité et par notre ignorance fréquente de leur étiologie, sont ainsi appelées à bénéficier largement de cette nouvelle méthode pharmacodynamique.

L'auto et l'hétérosérothérapie sont employées dans les psychonévroses avec des succès divers. Céni injecte à un grand nombre d'épileptiques, soit leur propre sérum, soit le sérum d'autres épileptiques, et en obtient des résultats très intéressants. Guido-Guido, Wende, Tullio, Mazzei, Tiengo expérimentent la méthode de Céni et améliorent plusieurs malades. Par contre, Sala et Calota, Rossi, Roncoroni, Mondino concluent, de leurs propres essais cliniques, que les sujets traités ne sont nullement influencés par ces injections de sérum. Toulouse et Crivalles appliquent l'hétérosérothérapie aux alcooliques et en retirent des bénéfices contradictoires. En 1893, Mairat et Vires injectent à des maniaques en évolution le sérum de maniaques en rémissions et enregistrent une guérison.

Donath, Fischer et Wagner emploient l'hétérosérothérapie spécifique dans la paralysie générale; Wichura, Dollker, Freund, Kaufman, Raubitschek l'appliquent dans les psychoses les plus diverses.

Stocker et Vasiliu utilisent le sérum de convalescents dans la démence précoce, et ils obtiennent un

cas d'amélioration lente, survenant trois à quatre semaines après la première injection.

Klébelsberg pratique des injections de sang animal à 72 aliénés: 5 centimètres cubes la première fois, 2 centimètres cubes lors des injections suivantes, à huit et quatorze jours d'intervalle. Ce traitement donne des résultats irréguliers et momentanés: il interrompt, d'une façon transitoire, certains états de stupeur; quelques épileptiques, aux crises quotidiennes, restent quelques jours sans présenter d'accidents convulsifs.

Comme nous le voyons, la séro-hémothérapie chez les aliénés se borne à quelques essais expérimentaux, qui restent isolés. Il est regrettable que cette thérapeutique qui entre, chaque jour, dans la pratique médicale courante, en raison de sa simplicité et de son innocuité, n'ait pas suscité plus de travaux psychiâtriques.

Les abcès de fixation, qui ont donné des résultats excellents dans les toxi-infections organiques graves, sont aussi relativement peu expérimentés en médecine mentale. Roziès relate l'observation d'une malade, atteinte de délire aigu avec onirisme, qui a complètement guéri à la suite d'un abcès de fixation. Pour lui, tous les états de confusion mentale et de délire toxi-infectieux doivent être améliorés par la méthode de l'abcès de fixation non ouvert. Notre maître, M^{lle} le docteur Pascal, Médecin-chef des Asiles de la Seine, a étudié, avec M. Laurent, l'action des abcès de fixation sur les maladies mentales par la méthode de la non-ouverture de Roziès (doses minimales :

1 cmc. et 1/2 cmc.). Ces auteurs enregistrent des résultats excellents dans la simulation, l'angoisse et l'agitation maniaque.

Tout dernièrement, à la suite des travaux de Giovanni (1892) et de Nikitine (1914), V.-I. Ghitovitch, obtenant quelques succès avec la protéinothérapie en face de crises d'épilepsie, a l'idée de contrôler les résultats annoncés sur un groupe de quatorze malades. Il s'agit de vérifier l'influence de la vaccination antirabique, qui contient à la fois des albumines étrangères à l'organisme et des protéines de la substance cérébrale.

La vaccination antirabique est entreprise, chez tous les malades, pendant une durée de vingt-quatre jours, d'après la méthode ordinaire, en commençant par la moelle du quatorzième jour et en finissant par celle du premier. Chez deux malades, un mois après le traitement, une deuxième série d'inoculation est instituée. Une malade subit, de la sorte, le traitement trois fois, avec des intervalles de deux à quatre mois.

Les résultats atteints chez les divers épileptiques ne sont pas concordants. Si les uns profitent, sans aucun doute, du traitement, les autres ne voient aucune amélioration de leur état. Il est à noter que les formes très graves, de longue durée, tirent parfois un avantage de la vaccination antirabique. Les crises deviennent plus espacées et leurs manifestations convulsives reçoivent un caractère plus favorable. On constate, en même temps, chez les épileptiques frappés de démence à la suite de leur maladie, une atténuation des symptômes psychiques.

Les succès enregistrés chez certains épileptiques permettent à l'auteur d'oublier les quelques échecs. Malgré l'existence de ces derniers, Ghitovitch conclut à la nécessité d'entreprendre des expériences cliniques sur une plus vaste échelle.

Malgré l'importance capitale de la thérapeutique des maladies mentales par le choc, qui ouvre des horizons nouveaux sur la manière de réagir du psychisme morbide sous l'influence de la fièvre artificielle et des albumines hétérogènes; malgré les résultats surprenants et rapides des expériences cliniques entreprises, les recherches scientifiques sont peu nombreuses. Dans le présent travail, nous nous efforcerons de réaliser une mise au point, aussi claire que possible, de nos connaissances actuelles sur le choc, sur les moyens les plus propres à le provoquer sans danger, et sur les résultats qu'on peut espérer en obtenir dans le traitement de la folie intermittente et des crises comitiales. Nous ne saurions prétendre n'avoir rien oublié dans l'exposé succinct d'une question aussi vaste et en aussi perpétuelle évolution. Les conceptions que nous nous faisons du choc se transforment tous les jours à la lumière de nouveaux apports biologiques et déterminent, par voie de conséquence, de nouvelles orientations dans l'application de la thérapeutique journalière.

On ne nous en voudra donc pas trop d'avoir omis de signaler certains faits ou d'avoir attribué trop d'importance à certains autres, pas plus qu'on ne nous reprochera d'avoir accordé une place de faveur à nos opinions personnelles.

« Ne vouloir être conseillé, ni corrigé sur son ouvrage est un pédantisme... Il faut qu'un auteur reçoive, avec une égale modestie, les éloges et la critique que l'on fait de ses ouvrages », a dit La Bruyère, dans ses *Caractères* (Des ouvrages de l'esprit). Tels sont les sentiments qui nous amènent à la présentation de cette nouvelle étude de thérapeutique mentale.

Nous réclavons donc toute la bienveillance et l'indulgence des lecteurs de ce travail.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE DU CHOC ANAPHYLACTIQUE SIGNIFICATION DE L'HÉMOCLASIE

A l'origine des travaux sur les phénomènes d'anaphylaxie, poursuivis avec une activité croissante depuis une vingtaine d'années, sont les observations de Ch. Richet et Portier sur « l'action anaphylactique de certains venins », et celles de Maurice Arthus, sur « les injections répétées de sérum de cheval chez le lapin ».

Les deux notes, exposant les premières observations de ces physiologistes, sont, l'une et l'autre, simples et claires; nous en transcrivons ici les parties essentielles.

« Nous appelons anaphylactique (contraire à la phylaxie), écrivent Ch. Richet et Portier, la propriété dont est doué un venin de diminuer, au lieu de renforcer, l'immunité, lorsqu'il est injecté à une dose non mortelle.

« Il est probable que beaucoup de venins (ou toxines) sont dans ce cas; mais, comme on s'est attaché surtout à leur action prophylactique ou vaccinnante, on a fort peu cherché encore à les étudier méthodiquement à ce point de vue.

« Le poison, extrait des tentacules des actinies, donne un éclatant exemple d'effet anaphylactique... !

« ...Le poison des tentacules d'actinies, en solution glycinée, est mortel, par injections intraveineuses, chez le chien, quand la dose injectée dépasse 0 cmc. 15 par kilo. Lorsque la dose est entre 0 cmc. 15 et 0 cmc. 30, la mort survient en quelques heures. Pour des doses inférieures à 0 cmc. 15, l'animal, sauf quelques exceptions, survit après une période de maladie, qui dure quatre ou cinq jours.

« Mais si, au lieu d'injecter des chiens normaux, on injecte des chiens ayant reçu deux ou trois semaines auparavant une dose non mortelle, des doses de 0 cmc. 08 à 0 cmc. 25 deviennent très rapidement mortelles, ce qui démontre l'effet anaphylactique de la première injection...

« ...Nos expériences prouvent encore un autre fait imprévu: c'est que l'effet anaphylactique est long à se produire. Si la seconde injection est faite peu de jours après la première, l'animal se comporte comme un animal normal.

« Nous avons, en ce moment, plusieurs chiens ayant reçu 0 cmc. 12 une première fois, puis 0 cmc. 12 trois, quatre ou cinq jours après, et qui sont en bonne santé. Si cette seconde injection avait eu lieu quinze

ou vingt ou vingt-cinq jours après la première, ces chiens seraient probablement morts aussi rapidement que les chiens dont nous avons donné l'exemple plus haut.

« Il est à remarquer que ces chiens anaphylactisés étaient tous en excellent état de santé, gais, alertes, le poil luisant; mangeant bien et augmentant de poids, après la baisse de poids des trois ou quatre premiers jours... » (*C. R. Soc. Biologie*, 1902, p. 170.)

En résumé, Ch. Richet et P. Portier constatent qu'une dose de poison des tentacules d'actinies, incapable de tuer un chien neuf, détermine rapidement la mort de chiens qui ont reçu, quinze jours auparavant, une injection non mortelle du même poison. La première injection, non mortelle, du poison des tentacules d'actinies a sensibilisé le chien à son action toxique. Tel est le premier fait connu et décrit sous le nom d'anaphylaxie.

Voici le second :

« Si, chez le lapin, écrit Maurice Arthus, on injecte sous la peau, dans le péritoine ou dans les veines, du sérum de cheval aseptique (expériences faites avec des sérums antitoxiques), frais ou conserve, chauffé à 57 degrés ou non chauffé, on ne produit aucun accident primitif ou tardif. Le sérum de cheval n'est pas toxique pour le lapin. Si on répète, à quelques jours d'intervalle, cette injection de sérum de cheval, on constate qu'après quelques injections il produit, même à faible dose, des accidents qui, selon le degré de préparation de l'animal, sont bénins ou graves;

qui, selon la voie d'introduction, sont locaux ou généraux, immédiats ou tardifs. Le sérum de lapin est toxique pour le lapin anaphylactisé par et pour le sérum de cheval. (Le mot anaphylaxie a été proposé par MM. Richet et Portier, pour désigner l'état d'hypersensibilité au poison des tentacules d'actinies, engendré chez le chien par une première injection de ce poison.)

« Un lapin reçoit sous la peau, tous les six jours, 5 centimètres cubes de sérum de cheval. Après les trois premières injections, la résorption se fait en quelques heures; après la quatrième injection, il se produit, dans la zone d'injection, une infiltration molle, ne disparaissant pas avant deux ou trois jours; après la cinquième injection, l'infiltration qui se reproduit est plus dure, œdémateuse, ne se résorbant qu'après cinq ou six jours au moins; après la sixième injection, l'infiltration œdémateuse se transforme très rapidement en une altération profonde du tissu cellulaire sous-cutané, qui donne une masse épaissie, compacte, solide, blanche (masse absolument aseptique et qui n'est pas du pus), persistant pendant des semaines, inaltérée; après la septième injection, les mêmes modifications se reproduisent, en s'accroissant; la peau qui recouvre l'empâtement devient rapidement rouge, puis blanchâtre et se dessèche; il se produit une plaque de gangrène, dont les tissus s'éliminent très lentement (plusieurs semaines), en laissant une plaie anfractueuse, profonde, se cicatrisant péniblement. L'état général de l'animal est resté bon. C'est là une expérience typique; mais il se peut que

les périodes soient moins nettement tranchées; il se peut que la nécrose se produise avant la septième injection; il se peut que les premiers accidents n'apparaissent qu'après la cinquième, la sixième, la septième injection.

« Ces phénomènes locaux ne sont pas la conséquence de la répétition des injections toujours au même point, car ils se produisent à la suite d'une nouvelle injection, les $n-1$ premières ayant été faites dans le péritoine, la nouvelle étant la première pratiquée sous la peau.

« Ces phénomènes ne sont pas la conséquence de l'accumulation du sérum dans l'organisme du lapin et de la présence d'une grande quantité de ce sérum. Car si, dans la majeure partie des expériences, les injections de sérum étaient de 5 à 10 centimètres cubes, dans plusieurs autres les mêmes phénomènes ont été observés à la suite d'injections de 1 centimètre cube et même moins, pratiquées à sept jours d'intervalle, tandis que les injections de 10, 20 et 40 centimètres cubes, pratiquées une seule fois ou répétées pendant quelques jours, chaque jour, n'ont pas produit d'accidents.

« Notons, en passant, que les modifications profondes du tissu cellulaire et la plaque de gangrène ne se sont produits qu'à la suite d'une injection pratiquée sous la peau ventrale ou thoracique; l'injection faite sous la peau de l'oreille n'a produit qu'un œdème, d'ailleurs volumineux et assez longtemps persistant.

« Un lapin ayant été anaphylactisé par injections sous-cutanées ou intrapéritonéales de sérum de

cheval, si on injecte dans la veine de l'oreille 2 centimètres cubes de sérum de cheval, on provoque des accidents qui sont, selon l'état anaphylactique de l'animal, mortels ou non mortels, et qui, dans ce dernier cas, comprennent des accidents primitifs et des accidents tardifs.

« Un lapin anaphylactisé par six ou huit injections de sérum de cheval reçoit, dans la veine de l'oreille, 2 centimètres cubes de ce sérum. Après une minute environ, il secoue la tête, comme pour éternuer, puis devient anxieux et agité, puis se couche sur le ventre; sa respiration devient polypnéique, mais non dyspnéique; l'animal fait deux cents à deux cent cinquante respirations diaphragmatiques, petites, régulières, sans mouvements anormaux de la face, sans mouvements respiratoires thoraciques. Des matières fécales sont évacuées en abondance; puis le lapin se couche sur le flanc, renverse la tête en arrière, fait avec les pattes des mouvements de course, puis demeure immobile, cessant de respirer. Après une courte pause, pendant laquelle se produit de l'exophtalmie (le réflexe cornéen est aboli), le lapin fait quatre ou cinq baillements respiratoires profonds, puis reste inerte. La cage thoracique étant rapidement ouverte, on constate que les ventricules sont arrêtés en systole, les oreillettes présentant encore quelques contractions faibles et espacées. Le sang est liquide dans tout l'appareil circulatoire. Cet ensemble de phénomènes s'est déroulé en deux à quatre minutes en général.

« Un lapin, anaphylactisé par quatre ou cinq

injections de sérum de cheval, reçoit 2 centimètres cubes de sérum dans la veine de l'oreille. Il présente les premiers symptômes, ci-dessus décrits : pseudo-étternuements, anxiété, agitation, polypnée, émission de matières fécales, puis tous ces phénomènes disparaissent rapidement (un quart d'heure environ); l'animal semble tout à fait rétabli. Mais, quelques jours après, ce même lapin devient cachectique : il est amaigri, son squelette soulève partout la peau; le poil devient sec, terne, hérissé, tombant par places et se laissant arracher avec facilité; la peau est écailleuse; le lapin est en général inerte, l'œil terne, l'oreille tombante; par transparence, l'oreille est pâle; une incision pratiquée sur son bord ne donne qu'une gouttelette de sang. Le sang contient un nombre considérable de leucocytes; les hématies sont diminuées de nombre; la teneur du sang en hémoglobine est abaissée. Souvent on voit se produire des plaques d'une nécrose cutanée et sous-cutanée envahissante, notamment dans la région croupière. Le lapin finit par mourir dans le marasme, après plusieurs semaines, sans avoir présenté d'accidents aigus.

« On a observé, chez le cobaye et chez le rat, des phénomènes d'anaphylaxie sous l'influence d'injections répétées de sérum de cheval...

« On observe des faits semblables chez le lapin qui a reçu plusieurs injections espacées de lait dégraissé et stérilisé à 110 degrés; le lapin est anaphylactisé par et pour le lait, comme il l'est par et pour le sérum de cheval; les accidents locaux ou

généraux, primitifs ou tardifs, sont analogues à ceux produits dans le cas du sérum. » (*C. R. Soc. Biologie*, 1903, p. 817.)

En résumé, Maurice Arthus constate que le sérum de cheval, inoffensif pour le lapin neuf, détermine, chez le lapin, préparé par injections préalables de ce sérum, des accidents divers, locaux ou généraux, primitifs ou tardifs.

Tel est le second fait connu et décrit sous le nom d'anaphylaxie.

Sur ces données biologiques, quelle définition du choc proposent ces auteurs, et principalement l'école de Widal ?

« Le choc, dit Widal, est un processus brutal, qui semble résulter de l'aggrégation et de la désaggrégation de complexes colloïdaux, sous l'action d'une albumine hétérogène; ce n'est là que question d'équilibre entre ces substances, et l'équilibre peut être aussi rapidement établi qu'il a été rompu. »

Dès leurs premières recherches, Richet et Portier avaient remarqué que ces phénomènes étaient accompagnés de modifications marquées du sang, modifications si bien groupées par Widal sous le nom de crise hémoclasique : 1^o hypotension artérielle; 2^o troubles de la coagulation; 3^o leucopénie intense, chute brusque du chiffre des leucocytes de 7 à 8.000 à 3.000 et moins (dans les vaisseaux périphériques); 4^o inversion de la formule leucocytaire; 5^o raréfaction des plaquettes (Pratt); 6^o aspect rutilant du sang veineux, et 7^o variations brusques de l'indice

réfractométrique du sérum (Widal, P. Abrami et Et. Brissaud).

Ainsi caractérisée par ces symptômes et limitée par son déterminisme, l'anaphylaxie ouvrait une voie nouvelle aux chercheurs permettant d'interpréter les accidents, jusque-là si mystérieux, consécutifs aux réinjections de substances albuminoïdes.

Mais, rapidement, ce concept devait être étendu. En 1909, Biedl et Krauss attiraient l'attention sur les accidents graves, parfois mortels, qui accompagnent l'injection intra-veineuse d'une solution de peptone faite pour la première fois à des animaux.

Ils montraient toute l'analogie clinique et hémalogique, existant entre ce phénomène de choc peptonique ou antigénique avec le choc anaphylactique. A la suite de leurs expériences et des travaux de Nolf, il fut bien acquis que des accidents d'ordre protéique peuvent apparaître à la suite d'une injection d'une albumine hétérogène, en dehors de toute sensibilisation préalable. De même, des accidents analogues peuvent être observés, à la suite de l'injection d'autres substances albuminoïdes, même du sérum de l'individu extrait depuis quelques instants.

Antérieurement aux travaux de ces auteurs, Schmitt Mülheim, Albertoni, Fano, Pollitzer et Samson Himmelstjerna (*Experimentale Studien über das Blut*, Th. de Dorpat, 1882), observaient les mêmes accidents avec la peptone. Heidenhain (Extraits de divers tissus et organes. *Arch. de Phys.*, 1891, LI, p. 209) et Roger (Toxicité des extraits de tissus normaux. *Soc. de Biologie*, 31 oct. 1891,

p. 727); Popielski et Wooldridge (*Die Gerinnung des Blutes*, 1891) obtenaient les mêmes troubles avec les extraits de tissus (muscles d'écrevisses, macérations de corps d'anodontes, de muqueuse intestinale ou de foie de chien, de thymus de veau); Mosso, avec le sérum d'anguille; Delezenne, avec les venins, les diastases et les toxalbumoses végétales. Ce dernier auteur avait le grand mérite de montrer, dès 1898, que toutes ces substances, malgré leur diversité chimique, produisent sur le sang des effets identiques à ceux de la peptone.

C'est à propos du choc anaphylactique que Besredka faisait connaître, en 1909, qu'il suffisait, pour préserver de sa menace l'organisme sensibilisé, de lui injecter, très peu de temps auparavant, une quantité minime ou des doses réfractées de la substance déchaînannte. « Le sujet, présentant des accidents à type anaphylactique, après l'ingestion d'un repas correspondant à une quantité n de matières albuminoïdes, on lui fera ingérer, une heure avant, une quantité minime, correspondant à $n/100$ par exemple, de ces mêmes aliments. Le petit repas est, par lui-même, inoffensif et la minime quantité de matières albuminoïdes, qu'il introduit dans l'organisme empêche l'éclosion des accidents par ingestion de la dose n (1). »

Dès 1882, Albertoni et Fano, puis Gley et Le Bas, en 1897, avaient déjà établi la réalité de ce fait pour

(1) « Essai d'une thérapeutique préventive de certaines migraines », Pagniez, Pasteur, Valléry-Radot et Nast. (*Presse médicale*, 1919.)

le choc peptonique; on le retrouva plus tard, également, dans les chocs, produits par les injections d'extraits de tissus. Champy et Gley l'y décrivirent sous le nom de tachyphylaxie; Lambert, Ancel et Bouin sous celui de skeptophylaxie et Roger sous celui de tachysynéthie.

Nous venons de montrer les analogies hématologiques et cliniques (mêmes symptômes, mêmes crises vasculo-sanguines, même thérapeutique préventive) existant entre le choc peptonique et le choc anaphylactique. Etudions maintenant les quelques différences biologiques fondamentales qui les séparent.

Ce qui est spécial à l'anaphylaxie, c'est la sensibilisation, c'est-à-dire ce fait que, lorsque l'organisme a été préparé par une première injection d'albumine hétérogène, il conserve une telle sensibilité à cette substance, que l'injection ultérieure d'une dose minime suffira à produire des accidents qui, sans cela, n'auraient pu apparaître.

Pour obtenir presque à coup sûr, en injection première, les accidents du choc, il faut, en effet, que l'albumine hétérogène soit inoculée à doses importantes ou injectée en pleine circulation, par voie intra-veineuse, alors que, chez l'animal sensibilisé, une dose minime, quelle qu'en soit la voie d'injection, suffit à déclancher un choc parfois mortel.

D'autre part, en matière de choc anaphylactique expérimental, l'injection préalable est susceptible, d'après les expériences de Besredkâ, de libérer définitivement l'animal de la menace du choc; au contraire, en matière de choc protéique, tel que le

réalise, par exemple, la peptone, l'immunité que confère l'injection vaccinnante n'est que temporaire; sa durée n'excède pas, en général, vingt-quatre heures.

Pour rattacher donc à l'anaphylaxie un accident déterminé, il faut s'assurer successivement :

1^o Que c'est un phénomène choc, c'est-à-dire qu'il résulte, non de l'intoxication — processus chimique — mais de la colloïdoclasie, processus physique qui consiste dans l'altération de l'équilibre des colloïdes plasmatiques. On recherchera, à cet effet, la crise hémoclasique (Widal, Abrami et Brissaud), qui accompagne tout phénomène de choc ou, plus exactement, le précède.

2^o Que ce choc s'accompagne d'une hypersensibilité de l'organisme, phénomène commun aux chocs primitifs de l'idiosyncrasie, et aux chocs anaphylactiques. Tantôt — et le fait semble spécial à l'anaphylaxie — on s'apercevra que l'hypersensibilité n'existe que par une substance déterminée, celle qui est responsable des accidents; tantôt on relèvera une hypersensibilité à l'égard de causes nombreuses et disparates — et ceci s'observera surtout dans les chocs indépendants de l'anaphylaxie vraie.

Pour mettre ainsi cette hypersensibilité en évidence, on aura recours, soit à la cuti-réaction, soit à l'ophtalmo-réaction. En déposant sur les téguments scarifiés du bras ou dans le cul-de-sac conjonctival une parcelle de la substance incriminée ou un extrait de cette substance, on verra se produire très rapidement une réaction vasculaire con-

gestive, extrêmement intense. Les Américains, qui se sont attachés à l'étude de ces procédés, en particulier de ceux permettant de dépister les causes de l'asthme, ont expérimenté ces faits, avec de très nombreux extraits, d'origine animale ou végétale.

On pourra également mettre l'hypersensibilité en évidence par l'injection parentérale d'une substance inoffensive chez un sujet normal, comme la simple injection intra-veineuse de 30 centimètres cubes d'une solution isotonique de NaCl (Widal, Abrami et Joltrain). Cette injection provoque très fréquemment, chez les sujets hypersensibles, une crise hémoclasique intense, suivie d'une réaction fébrile plus ou moins forte.

3^o Il faudra, enfin, montrer que le sujet est bien en état de sensibilisation, c'est-à-dire que l'on peut, en injectant du sérum à un organisme neuf, transmettre à celui-ci l'état d'anaphylaxie à l'égard de la substance incriminée. Cette épreuve de l'anaphylaxie reste, malheureusement, trop souvent déficiente dans ses résultats. Cependant, elle a permis, dans certains cas, d'établir la réalité de la sensibilisation chez des malades atteints d'asthme d'origine équine ou d'intolérance à l'antipyrine, et dont le sérum, inoculé à des cobayes, transmettait à ces animaux l'anaphylaxie expérimentale.

4^o Enfin, la thérapeutique, en mettant en œuvre les différentes méthodes utilisées pour produire la désensibilisation (anti-anaphylaxie), permettra également de mettre en cause, ou, au contraire, d'écarter l'intervention de l'anaphylaxie.

A côté du choc protéique et des accidents de l'anaphylaxie sérique que réalise l'injection seconde, par voie sous-cutanée, intra-veineuse ou rachidienne d'un sérum thérapeutique, de nombreux travaux mettent en lumière l'importance de l'anaphylaxie spontanée ou naturelle (Widal, Abrami et Brissaud), dans laquelle c'est par les muqueuses, digestives ou respiratoires, que se fait la pénétration des substances, capables de sensibiliser et de déclancher le choc anaphylactique.

C'est ainsi qu'à l'origine de bien des asthmes, se trouve une sensibilisation par une substance inhalée (pollen des graminées, suint du mouton, du cheval, du lièvre ou du lapin, odeur des plumes de volailles, poudres médicamenteuses, etc.) ou d'un aliment ingéré (albumines de la viande, du lait, des œufs, des escargots, de certaines légumineuses). L'anaphylaxie se retrouve, de même, dans l'étiologie des coryzas spasmodiques et du rhume des foins.

C'est elle également qui est responsable de certains accidents, d'ordre digestif, rangés autrefois parmi les intoxications alimentaires, tels des troubles provoqués par l'ingestion des moules, des huîtres, des crustacés, des poissons (maquereau, thon), ou les phénomènes d'intolérance aux œufs, au lait, au chocolat, aux ananas, aux fraises, au vin blanc (L. Spillmann et V. de Lavergne), etc...

Les accidents de l'anaphylaxie digestive revêtent parfois une allure aiguë dramatique, rappelant un empoisonnement, comme cela se voit, en particulier,

chez l'enfant; d'autres fois, ils se manifestent uniquement par un trouble bien spécial, comme une attaque de migraine, une poussée d'urticaire, l'apparition d'un œdème circonscrit du type Quincke, une éruption cutanée du type scarlatiniforme, une crise gastrique du tabès (Sicard).

Enfin, l'anaphylaxie relève parfois de l'absorption d'un médicament, comme l'ipéca, l'antipyrine, la quinine, le pyramidon, l'aspirine. En pareil cas, rien n'est variable comme l'aspect clinique revêtu par les accidents. Si, dans bien des cas, la crise anaphylactique ne se révèle que par l'apparition d'un phénomène cutané — œdème, urticaire ou rash scarlatiniforme, polymorphe ou même purpurique — parfois aussi la simple ingestion d'une faible dose de médicament suffit à déclancher de multiples accidents. Widal et Abrami ont ainsi observé, en 1920, une malade sensibilisée à la fois à l'aspirine et à l'antipyrine, et chez qui l'ingestion d'une dose minime de ces substances provoquait un accès fébrile, un rash scarlatiniforme et urticaire, une crise de coryza spasmodique et une attaque d'asthme.

Etendant ces données biologiques, P. Abrami et G. Senevet montrent, en 1917, que les accès fébriles du paludisme relèvent du choc protéique et comme lui s'accompagnent d'une crise hémoclasique prémonitoire. Ils indiquent que ce choc est produit par le brusque passage, dans le plasma sanguin, d'un très grand nombre de mérozoïtes, corps colloïdaux, qui joueraient le rôle de l'injection intra-veineuse hétérogène. La fièvre serait la traduction

d'un choc; si c'est bien un parasite qui la détermine, ce ne serait pas en tant que foyer producteur de poisons chimiques pyrétogènes, mais en tant que corps colloïde hétérogène. Dans un cas d'endocardite ulcéreuse streptococcique, ces mêmes auteurs observent que ces grands accès intermittents sont précédés, comme dans l'accès palustre, d'une crise hémoclasique des plus intenses. Il est possible que le processus du choc intervienne dans la genèse de certains accidents subits, tels que les vomissements, la diarrhée, les troubles dyspnéiques, qui marquent parfois le début des maladies infectieuses, de même que dans les crises qui les terminent.

Dans le domaine de la chirurgie, M. Quenu a été le premier à montrer que le choc à syndrome dépressif, consécutif aux grandes blessures de guerre, shock survenant dans les premiers instants qui suivent l'écrasement des tissus, est le résultat de la résorption des toxalbumines, issues des tissus blessés et plus spécialement des muscles écrasés. Avant cet auteur, on croyait à un épuisement du système nerveux.

Dans ce même ordre d'idées, M. Pierre Delbet a soutenu, à l'aide de faits expérimentaux, que le shock est le résultat de la résorption des poisons tissulaires, nés au niveau des parties désorganisées et broyées. Il a produit des accidents comparables à ceux du shock traumatique, en injectant des autolysats des muscles d'un animal à d'autres animaux de même race. Il y aurait donc lieu d'invoquer, à l'origine du choc traumatique, un phénomène d'ordre hémoclasique. Comme facteur de l'intoxica-

tion dans ces shocks traumatiques, MM. Pierre Duval et Grigault incriminent des déchets de la rapide désintégration azotée qui se fait au niveau des tissus traumatisés.

De ce choc chirurgical se rapprochent d'autres états de choc, observés en pathologie. M. Wallich décrit, en effet, des phénomènes de choc dans le post-partum immédiat. D'autre part, Whipple et Cooke, « Proteose intoxication and injury of body proteino » (*The Journal of experim. med.*, Baltimore, mars 1917) assimilent les accidents de l'occlusion intestinale à un véritable choc protéique, dû à la résorption massive de protéoses, contenues dans l'anse étranglée.

Bientôt, il ne paraît même plus nécessaire, pour déclancher ces accidents anaphylactiques, de s'adresser uniquement à des substances albuminoïdes. Léon Bernard, Widal, Sicard et d'autres auteurs observent des accidents analogues, à la suite de l'injection de substances cristalloïdes diverses (chlorure de sodium, bicarbonate de soude).

MM. Ravaut et Weissenbach constatent que, chez des sujets soumis à des injections successives de salvarsan, on peut observer une véritable sensibilisation à cette substance et voir ainsi éclater des accidents d'ordre anaphylactique.

Introduits dans les veines, l'arsénobenzol, le NaCl et le bicarbonate de soude à l'isotonie peuvent donc produire des chocs identiques aux chocs protéiques, s'accompagnant d'une crise hémoclasique des plus typiques et pouvant être évitée par la skétophy-laxie. Cette conclusion est confirmée, en 1919, en

ce qui concerne les accidents des arsénobenzènes, par M. Danysz. Pour que ces phénomènes se produisent, il est nécessaire que ces cristoalloïdes reçoivent une pénétration brusque dans le torrent sanguin, où ils se trouvent ainsi en conflit immédiat avec des albumines plasmatiques.

Il existe, en pathologie humaine, une maladie, où, sans qu'aucune substance étrangère, pas plus colloïde que cristoalloïde, soit introduite dans l'organisme, le choc se produit par l'intermédiaire du froid : c'est l'hémoglobininurie paroxystique *a frigore*.

F. Widal, P. Abram, et Et. Brissaud établissent, en 1913, que la crise hémolytique est constamment doublée d'une crise d'une toute autre nature, identique à celle des chocs anaphylactiques, peptoniques, antigéniques; « cliniquement, l'attaque fébrile, avec ses douleurs généralisées à tout le corps, sous forme de courbatures et de crampes, des arthralgies, l'anxiété respiratoire, l'état nauséux, les vomissements, et plus encore certains symptômes cutanés, tels que le prurit, les érythèmes, l'urticaire, les ecchymoses, l'œdème subit, reproduit le tableau du choc, consécutif à l'injection seconde d'un sérum thérapeutique ». On retrouverait, en plus, la crise vasculo-sanguine, caractéristique des état de choc : leucopénie extrême avec inversion de la formule leucocytaire, hypotension artérielle, troubles de la coagulabilité sanguine, raréfaction des hémato blasts circulants, aspect rutilant du sang veineux. Il n'existerait pas de maladie humaine qui réaliserait mieux, dans certains cas, le tableau symptomatique de la

grande attaque d'anaphylaxie. Le refroidissement serait capable, chez le chien, de provoquer un choc hémoclasique. Les animaux, qui viennent d'être soumis au coup de froid, réagiraient parfois à l'injection consécutive de peptone, comme si le froid équivalait à une injection préalable de la même substance; ils acquéraient ainsi, seulement pour vingt-quatre heures, une immunité absolue ou partielle. Dans cet ordre d'idées, Tornaine, Granjux, Bédié, Pugibet, Ballet citent des sujets, qui, sous l'influence d'un bain froid, présenteraient des érythèmes généralisés, suivis parfois de perte de connaissance. Blachez montra jadis, à la Société médicale des Hôpitaux, une malade, chez laquelle, une simple immersion des mains dans l'eau froide déterminait un gonflement des extrémités, avec plaques ortiées et cuissons intolérables.

Mais, quelle pathogénie du choc anaphylactique semblent donner, actuellement, ces divers auteurs? Charles Richet explique, en 1902, que les phénomènes cliniques du choc anaphylactique sont dus à un poison du système nerveux, l'apotoxine. « Quel que soit l'antigène (substance toxique) injecté, écrit cet auteur, si la dose seconde est de même nature, elle provoque des accidents anaphylactiques et ces accidents sont à peu près les mêmes. Qu'il s'agisse de mytilo-congestine, de subérito-congestine, d'actino-congestine ou de crépitine, c'est toujours le même ensemble de réactions organiques, de sorte qu'on est tenté de croire qu'il s'agit toujours du

même poison final, une même et unique apotoxine» (1).

En 1913, Arthus montre que les phénomènes de cardio-modération et de polypnée ne se produisent généralement pas chez l'animal, dont les vagues sont sectionnés; ils cessent instantanément et souvent définitivement quand on coupe les pneumogastriques. D'après l'auteur, ils résulteraient d'une action engendrée dans la sphère d'intervention des vagues et transmise par ces nerfs aux centres nerveux. « De tous ces faits, relatifs aux modifications de la coagulabilité du sang, à l'hypertension et à l'hypotension, à la cardio-modération, à la polypnée ou à l'accélération respiratoire, il résulte, écrit Maurice Arthus, que la protéine toxique n'agit pas sur les éléments du système nerveux central directement, mais bien à la périphérie, et que, par conséquent, il ne saurait être question, en anaphylaxie comme en protéotoxie, de manifestations neuro-toxiques. »

Les travaux de Biedl et Krauss, d'Arthus, de Nolf, de Nicolle (2), ayant ainsi établi que le poison anaphylactique n'est nullement nécessaire à la production du choc, puisque toute albumine hétérogène peut, en injection première intra-veineuse, déterminer des accidents identiques à ceux du choc anaphylactique, on en vint à douter de l'origine toxique des troubles ainsi produits.

Besredka, en 1907, émet alors cette hypothèse: « La plupart des faits rapportés semblent indiquer que les

(1) En un mot, d'après cet auteur : Toxine + Toxogénine = Apotoxine.

(2) Toxine brute = Toxine vraie + Albumine.

phénomènes d'anaphylaxie et d'antianaphylaxie se réduisent aux actions de précipitation et d'absorption qui régissent les rapports des colloïdes entre eux» (1). C'est également à un processus physique que J. Bordet, Doerr, Muttermilch et Kopaczewski attribuent les accidents du choc anaphylactique.

Nolf, après avoir montré que le choc anaphylactique ne représente qu'un cas particulier du choc antigénique, admet que celui-ci traduit une rupture d'équilibre dans l'état physique des colloïdes du plasma-sanguin. Le professeur Widal écrivait, en 1913: « Le fait, maintes fois vérifié, aussi bien pour l'anaphylaxie vraie que pour l'injection première, que lorsque l'organisme a résisté au choc albuminoïdique, on peut, sans produire aucun effet nouveau, augmenter la dose d'antigène injectée; cet autre fait, également vrai pour l'anaphylaxie et pour l'injection première, qu'il est possible d'annihiler complètement les effets de l'injection pathogène, en la faisant précéder de quelques minutes par une inoculation minime du même antigène, rendent bien invraisemblable l'hypothèse d'une intoxication, d'un processus chimique, pour expliquer les effets d'injections d'albumines hétérogènes... Malgré l'apport incessant, par l'alimentation, d'albumines d'origines très diverses, les humeurs gardent, dans chaque espèce animale, une sorte de constante physique qui leur est particulière. La spécificité des albumines d'un être vivant ne semble pas résider seulement

(1) Pour Besredka: Anaphylaxie = Sensibilisinogène + Sensibilisine.

dans leur structure, mais dans leur état physique. On peut, dès lors, comprendre qu'un brusque changement apporté dans l'équilibre physique des humeurs produise immédiatement des désordres incompatibles avec un fonctionnement régulier des cellules vivantes ».

Pour le NaCl ou le bicarbonate de soude à l'isotonie, c'est en choquant, en quelque sorte, les colloïdes du sang, en créant dans leur équilibre spécifique des modifications d'ordre physique, peut-être même d'ordre électrique, que ces injections détermineraient le choc. Elles réaliseraient, au dire du Professeur Widai, une véritable hétérogénéité physique de nos albumines de constitution. La brusque dislocation par le froid du complexe hémolytique, présent dans le sang de tous les sujets humains, tel serait le phénomène qui, chez les hémoglobinuriques, suffirait à déclancher les symptômes du choc. Il est seulement nécessaire que certains colloïdes plasmatiques, au lieu de rester unis, comme à l'état normal, se dissocient brusquement, pour qu'ils agissent comme de véritables albumines hétérogènes.

Outre le complément et la sensibilisatrice, dont Bordet a montré la présence dans le sang de tous les sujets, le complexe hémolytique renferme une troisième substance, que Besredka a appelée antisensibilisatrice et que le Professeur Widai préfère dénommer antihémolysine, parce qu'elle neutralise à la fois le complément et la sensibilisatrice. Le plasma sanguin des hémoglobinuriques renferme, comme celui des sujets normaux, les trois substances colloïdes

unies en un complexe. Chez les sujets normaux, ce complexe est stable à toute température; chez l'hémoglobininurique, il présente la propriété d'être dissociable par le froid; c'est en cela que réside l'anomalie sanguine. Libérés par le froid, sensibilisatrice et complément se fixeraient aussitôt sur les hématies circulantes et, dès lors, se déroulerait fatalement une crise d'hémolyse intra-vasculaire, dont l'hémoglobininurie est le témoin (F. Widal, P. Abrami et Et. Brissaud. « Recherches sur l'hémoglobininurie paroxysptique *a frigore*. Etude du processus hémolytique ». *Soc. de Biologie*, 22 nov., 6 décembre et 20 décembre 1919). C'est cette dislocation soudaine, équivalent à une brusque injection d'albumine hétérogène, qui déclancherait un choc identique à celui de l'anaphylaxie.

Le choc n'est donc l'indice, ni de la sensibilisation anaphylactique, puisqu'il peut apparaître en dehors de l'anaphylaxie, ni de la nature colloïdale de l'agent pathogène, puisqu'il peut se faire avec des substances qui ne sont pas des colloïdes; ni même de la pénétration brusque, dans le milieu intérieur, d'une substance étrangère, puisqu'il peut survenir sous la seule influence du froid. Il serait l'indice, suivant Widal, d'une perturbation soudaine dans l'état d'équilibre des colloïdes de nos humeurs et toutes les causes, que nous avons énumérées, seraient susceptibles de le produire.

Le choc n'est pas cantonné aux colloïdes du sang; il doit exister dans tous les plasmas, se faire sentir jusque dans les plasmas colloïdes qui constituent

nos éléments cellulaires; l'hémoclasie n'est ainsi, sans doute, qu'un témoin d'une véritable « colloïdoclasie ».

Il semble même que, dans certains cas exceptionnels, on puisse assister à des chocs dissociés, tantôt purement sanguins, tantôt, au contraire, purement tissulaires. F. Widal et Pasteur Vallery-Radot rapportent l'histoire d'un malade, chez lequel l'anaphylaxie à l'antipyrine déterminait, quelques minutes seulement après l'ingestion de la substance déchaînante, un placard urticarien et herpétique localisé à la lèvre supérieure, sans que l'on pût constater la moindre altération de l'équilibre vasculo-sanguin. Dans ce cas, les phénomènes de colloïdoclasie tissulaire, produits par une substance chimique, paraissent indépendants de l'hémoclasie.

MM. Kopaczewski et Muttermilch montrent que l'apparition dans un sérum du pouvoir anaphylatoxique est corrélatrice de modifications importantes des propriétés physiques de ce sérum : conductivité, tension superficielle, viscosité. Pour MM. Kopaczewski et Vahram, « le choc anaphylactique, de même que tous les chocs, observés à la suite de l'introduction de composés colloïdes ou cristalloïdes, serait dû à des phénomènes physiques s'accomplissant entre les colloïdes et régis par les lois des réactions colloïdales ».

Pour Lumière, il s'agirait uniquement d'une colloïdoclasie sanguine, déterminant une précipitation, une flocculation des colloïdes, amenant ainsi une irritation de l'endothélium des vaisseaux, avec vaso-

dilatation réflexe des capillaires du système circulatoire entier. Tinel, dernièrement d'ailleurs, mettait bien en valeur l'importance des phénomènes vagotoniques et vasculaires, dans la pathogénie de l'anaphylaxie. Par une série d'expériences, poursuivies avec Santenoise, il démontra la participation du système vagotonique aux phénomènes du choc, en particulier à ceux de la crise vasculo-sanguine, que ces auteurs purent déterminer avec tous ses caractères, par le réflexe oculo-cardiaque. « Dans tous ces faits, on se trouve en présence de la leucopénie, avec diminution du nombre des polynucléaires et inversion de la formule leucocytaire. Aussi, en rapprochant cette leucopénie expérimentale de celle du choc hémoclasique, avons-nous pensé que c'est peut-être à une intervention vaso-motrice que l'on peut attribuer les phénomènes si curieux de la leucopénie périphérique, ne faisant que traduire la participation du système neuro-végétatif aux manifestations de la crise vasculo-sanguine ».

Les excitants du système para-sympathique (pilocarpine) exagèrent, en effet, les phénomènes du choc (Garrelon et Santenoise). Au contraire, en inhibant le para-sympathique par une injection d'atropine, on empêche la production de ces phénomènes. « Il semble donc, écrit Santenoise, que, seuls, les sujets suffisamment vagotoniques sont susceptibles de réagir aux perturbations anaphylactiques humo-
rales, par les manifestations habituelles du choc, c'est-à-dire hypotension, leucopénie, inversion de la formule. »

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

LES DIVERS CHOCS THÉRAPEUTIQUES

Comme il ressort des faits expérimentaux et des observations cliniques, la thérapeutique des chocs n'est pas confinée à un traitement unique; elle présente une variété infinie d'agents et de méthodes. « Quelles que soient les substances utilisées, métal colloïdal, vaccin bactérien, peptone, lait, sérum ou plasma humain, il s'agit là toujours de substances étrangères, introduites brusquement dans l'organisme par voie parentérale. La réaction provoquée est toujours la même; c'est le choc avec la traduction clinique habituelle chez l'homme, l'accès fébrile, et sa crise vasculo-sanguine prémonitoire. La nature des corps injectés importe peu; tous peuvent être employés, à la condition qu'ils déterminent le choc » (Widal, Arbami, Brissaud). Dans un autre travail, ces mêmes auteurs mettent en valeur l'étendue du champ des phénomènes, qui émanent, dans le domaine de la pathologie, du processus du choc colloïdal.

« Des colloïdes hétérogènes, écrit l'école de Widal, représentés par des corps parasitaires ou microbiens, peuvent, d'un foyer infectieux quelconque, pénétrer spontanément dans la circulation générale et créer ainsi de véritables accidents de choc protéique, indifférenciables de ceux que réalise l'expérience. » Ainsi s'explique l'action des *chocs fébriles spontanés* (suppurations prolongées, maladies infectieuses, etc.) sur l'évolution des maladies mentales. Il en est de même des *traumatismes*. « Le choc protéique, disent Widal, Abrami et Brissaud, peut être encore réalisé par la résorption des produits de désintégration de nos propres tissus. » Le shock traumatique est donc aussi un choc protéique.

Choc vaccinal. — Les vaccins peuvent être soit des stocks-vaccins préparés d'avance, et qu'on trouve aujourd'hui partout, soit des auto-vaccins qui sont préparés extemporanément avec les microbes du malade. L'emploi d'un auto-vaccin est préférable parce que, au bénéfice de l'action choquante banale, s'ajoute celui des propriétés vaccinales spécifiques du vaccin. Mais, bien souvent, l'état aigu du malade ne laisse pas le loisir d'attendre le temps nécessaire à la préparation d'un auto-vaccin, ou bien les conditions matérielles dans lesquelles on se trouve ne permettent pas de le préparer. Dans ce cas, on a recours au stock-vaccin. Celui qui se montre le plus régulièrement choquant, paraît être le vaccin polyvalent, que Delbet a spécialisé sous le nom de « propidon » (mélange de staphylocoques, streptocoques

et bacilles pyocyaniques). A côté de ce dernier, existent les vaccins antityphique, antidysentérique, antistaphylococcique et antivariolique.

Les bouillons de Delbet, comme d'autres vaccins, s'injectent sous la peau, à la région externe de la cuisse le plus souvent. Il serait dangereux de les injecter dans les veines. La dose d'inoculation est ordinairement de 4 centimètres cubes, représentant environ 13 milliards de microbes tués. Mais on peut obtenir un choc utile avec des doses moindres.

Choc sérique. — Le sérum de cheval (hémostyl) est une substance à la portée de tout praticien, puisque les sérums antitoxiques de l'Institut Pasteur ne sont que du sérum de cheval, immunisé contre les toxines diphtérique, tétanique. Mais, même employé par la voie intra-veineuse, le sérum de cheval n'est choquant que d'une manière très irrégulière. Le choc paraît plus facile à réaliser, quand le sujet a déjà été sensibilisé par une injection antérieure, datant d'au moins quinze jours; on peut, dès lors, obtenir un choc anaphylactique vrai. La dose du sérum employée est généralement de 10 centimètres cubes, qui s'injectent dans la veine, sans dilution préalable dans le sérum physiologique.

A côté de l'hémostyl, existent les injections de sérum antidiphtérique (Vires), qui se font à la dose de 20 à 40 centimètres cubes; celles de sérum antidysentérique, de Dopter et de Vaillant (20-80 cmc.), et enfin les injections de sérum antitétanique (Gui-

raud). Elles déterminent, toutes, un choc plus intense que le sérum de cheval.

Choc colloïdal. — Les métaux colloïdaux sont des suspensions de grains métalliques ultra-microscopiques (micelles) dans un milieu liquide. Ils sont obtenus, les uns par la voie chimique, les autres par la voie électrique. Les plus connus sont le collargol, l'électrargol, l'électrorhodiol, le képhir, pyrétogène, les collobiases de soufre, d'argent, d'étain, d'or, cette dernière préparation paraissant la plus régulièrement choquante et s'injectant dans les veines à la dose de 1 cmc. 1/2 à 2 centimètres cubes. Il existe, en quelque sorte, un seuil qu'il est nécessaire d'atteindre. Alors que 1 centimètre cube de collobiase d'or intraveineux ne donne souvent aucun choc externe, 2 centimètres cubes provoquent l'apparition de violentes manifestations cliniques du choc. Ce seuil peut être très bas, représenté par une dose infime de la substance colloïdale. Comme N. Fiesinger le montre pour la peptone, cette dose, une fois atteinte, les phénomènes de choc ne varient plus en intensité, même si on augmente la posologie dans des proportions importantes.

L'expérience thérapeutique des divers métaux colloïdaux permet d'affirmer l'efficacité plus ou moins grande d'un colloïde dans une maladie déterminée. À ce point de vue, les conclusions de J. Parisot et Lecaplain, Bossan et Marcelet, Laumonier sont particulièrement intéressantes.

Des résultats observés, relativement à l'action des métaux colloïdaux dans plus de 3.000 affections diverses, J. Parisot et Lecaplain tirent les conclusions suivantes :

1^o Dans une même affection, chez des malades différents, divers métaux colloïdaux, tout en produisant un choc typique, ne sont pas capables du même résultat thérapeutique; l'action de l'un d'entre eux se montre le plus souvent manifeste, suivie d'une amélioration notable et durable de l'état du malade, alors que, pour les autres, l'effet est moins marqué et fugace.

2^o Chez un même malade, l'utilisation successive de plusieurs métaux colloïdaux peut être suivie d'un effet thérapeutique minime, passager ou même nul, malgré la production d'un choc; l'amélioration n'apparaît qu'après injection d'un colloïde déterminé.

Dans la thérapeutique des maladies mentales et des maladies infectieuses, les métaux colloïdaux semblent agir principalement comme corps de choc. Devons-nous admettre que le colloïde tire son efficacité de son pouvoir bactéricide, comme l'ont pensé Robin et Bredig, et après eux Bousquet et Roger ? Ce pouvoir a bien été constaté *in vitro*, mais pas dans tous les cas. D'autre part, pour beaucoup de substances colloïdales, les propriétés antiseptiques sont si peu développées que les microbes y cultivent. Enfin, comme le montre justement Laumonier, pour obtenir chez l'homme malade une action efficace, il faudrait utiliser jusqu'à 300 centimètres cubes

de médication colloïdale. Or, celle-ci agit à des doses qui ne dépassent pas, le plus souvent, 10 à 20 centimètres cubes. Cette théorie ne saurait donc être soutenue.

De même, la nature chimique particulière de chaque métal paraît intervenir, pour une faible part, dans l'activité bactéricide des métaux, en état de dispersion micellaire. Nolf va même plus loin et dénie aux métaux colloïdaux toute valeur thérapeutique. « Ce ne sont pas, dit-il, les grains fins d'or ou d'argent qui ont un pouvoir germicide, mais bien les corps organiques, tels que gélatine, peptone, etc., qui sont ajoutés par les fabricants pour stabiliser les solutions. De sorte, qu'en définitive, lorsqu'on injecte le colloïde métallique, on fait le plus souvent une injection de peptone ou d'un produit similaire » (*Presse Médicale*, du 24 février 1919).

Konteschweiller, estimant que la fièvre peut constituer, à elle seule, un moyen de guérir, s'ingénie à la produire artificiellement, dans les maladies, dans un but thérapeutique: c'est le principe de la pyrétothérapie. Dans son travail, l'auteur ne signale, en effet, que l'efficacité thérapeutique du choc colloïdal externe. Quel que soit le procédé d'obtention du choc, il aurait seul un effet heureux sur la maladie, et si la manifestation extérieure principale du choc colloïdal, c'est-à-dire la fièvre, venait à faire défaut, l'effet thérapeutique serait nul.

Nous estimons, personnellement, qu'il est peu probable que la fièvre seule ait, dans le choc colloïdal, le pouvoir de guérir. C'est, en réalité, l'ensemble des

modifications humorales qui possède un pouvoir curateur.

Choc protéinique. — A la suite des injections sous-cutanées ou intramusculaires de lait, méthode thérapeutique préconisée par Schmidt, en 1915, et dont Domec, Thiroloix, Joltrain, Weill (de Lyon) rapportent de nombreuses applications, le choc protéique s'observe fréquemment. Il n'est cependant pas constant; personnellement, nous l'avons vu manquer deux fois, chez un dément précoce et une démente sénile, malgré l'emploi d'une dose massive de 20 centimètres cubes. Cette thérapeutique donne, en effet, en général, un choc atténué; on y retrouve cependant, très souvent, le frisson, l'élévation thermique, la tendance aux vomissements et à la diarrhée.

Pour pratiquer ces injections, on prend du lait de vache, de chèvre ou d'ânesse. On le fait bouillir deux fois pendant trois ou quatre minutes, puis on le filtre ou plus simplement on remplit la seringue, en mettant au bout un peu d'ouate stérilisée, à travers laquelle on aspire le lait qui est ainsi tout filtré.

On se sert d'une aiguille en platine, que l'on flambe avant chaque piqûre. On badigeonne à la teinture d'iode la partie où se fait la piqûre, soit dans les flancs, soit aux fesses et on pousse l'injection en-dessous du pannicule adipeux ou dans la masse musculaire.

La dose à injecter varie de 10 à 30 centimètres cubes pour les adultes (Schmidt) et de 5 à 10 pour les enfants. On doit prévenir les patients qu'au bout

de quatre ou cinq heures ils auront de la fièvre. Il faut leur prendre, à ce moment, leur température, car c'est elle qui doit nous dicter la dose suivante. Il faut, en général, obtenir une réaction de 39 degrés, pour que le traitement soit efficace.

Les injections sont assez douloureuses; parfois, la jambe en est engourdie pendant quelques heures et un sentiment de meurtrissure, de courbature se manifeste chez certains malades. Il faut éviter d'injecter au voisinage du nerf sciatique.

On a cherché à donner au lait une constitution chimique constante, sous les appellations suivantes: Aolan, caséosan (solution de caséine à 5 %), ophtalmosan, lactoprotéide, mais tous ces produits ne sont en rien supérieurs au lait bouilli et ne mettent pas plus que lui à l'abri d'abcès, chez certains sujets, ce qui est extrêmement rare du reste.

Il ne semble pas, jusqu'à maintenant, que le lait se soit montré supérieur aux vaccins, tant au point de vue de l'efficacité que de la sécurité. Selon Otto, Barkan et Wolson, l'action de ce produit serait due aux bactéries mortes et aux produits de désintégration sous l'influence des bactéries.

Une des particularités intéressantes du choc au lait, à laquelle Schmidt a donné le nom de « maladie du lait » (1), est l'apparition parfois notée de l'herpès, tout comme dans le choc vaccinal. L'herpès est un phénomène de choc albuminoïdique. Si les infections

(1) Nous avons noté très fréquemment sa présence, chez les épileptiques, recevant un choc au lait.

pneumococciques ou méningococciques président à l'éclosion de cette affection, on la voit souvent apparaître, en dehors de tout état infectieux, sans aucune cause apparente, semble-t-il, comme certains herpès récidivants, dont l'herpès cataménial est le type le plus achevé et qui résulte sans doute de modifications importantes dans tout le métabolisme de l'individu. En effet, seules les médications désensibilisantes, au moyen de l'hyposulfite de soude (Ravault), de l'autosérothérapie (Tzanck), de l'auto-hémothérapie ou enfin de la peptone (0 gr. 50 avant chaque repas), semblent donner des résultats fréquents et appréciables dans cette affection, d'origine anaphylactique.

Quant à la peptone de Witte, surtout vantée par Nolf, elle s'injecte principalement dans les veines à la dose moyenne de 10 centimètres cubes de la solution à 5 ou 10 pour 100, ces injections pouvant être répétées tous les jours ou tous les deux jours. La peptone employée doit être pure; il faut, en effet, rejeter tout échantillon d'un produit qui, sec ou en solution, dégage une odeur de viande avancée, même quand cette odeur est faible. Les injections doivent être poussées assez lentement, en deux minutes environ, en surveillant le pouls.

La peptonothérapie est aussi utilisée par voie sous-cutanée ou intra-musculaire par Auld. En pratiquant des injections de très petites doses de peptone, cet auteur obtient, chez de nombreux asthmatiques, une guérison qui se maintient pendant plusieurs mois. Il applique, en outre, ce traitement

avec des succès variables, dans des états similaires, tels que rhume des foins, diverses affections cutanées, l'œdème angioneurotique, les vomissements cycliques, les diarrhées périodiques et le syndrome migraine-épilepsie.

La technique consiste à injecter sous la peau, ou par voie intra-musculaire, six doses croissantes de 0 cmc. 3 à 1 cmc. 3 de solution de peptone à 7,5 % dans l'eau physiologique. La solution doit être fraîchement préparée, pour jouir d'une activité convenable.

Les injections sont renouvelées tous les jours ou tous les deux jours. Il faut savoir qu'elles sont fréquemment douloureuses: l'application de pansements humides atténue cet inconvénient. Peut-être pourrait-on avoir recours, dans ce cas, à des solutions novocaïnées à 1 ou 2 %.

La voie sous-cutanée, qui est sans danger, est recommandée en France, avec de bons résultats dans l'asthme, le rhume des foins, le coryza spasmodique, l'urticaire, par Vidal, Abrami, Pagniez et Pasteur Vallery-Radot. Ces auteurs utilisent une solution fraîche de peptone, Witte ou Chapoteaut, à 5 % dans l'eau physiologique, ils injectent tous les jours ou tous les deux jours 5 centimètres cubes.

A côté du choc au lait et de la peptone de Witte ou Chapoteaut, Pribam-Grote et von Bergmann, Kalk, von Friedrich, Perutz, Weiss emploient la novoprotine: c'est une protéine végétale cristallisée, dont la solution s'injecte dans les muscles et dans les veines. La plupart des auteurs exécutent une

série de dix à douze injections intraveineuses à doses croissantes et à trois ou quatre jours d'intervalle: la dose initiale est de 0 cmc. 2; la dose maxima est de 1 centimètre cube. Divers auteurs font ces injections avec une périodicité un peu différente, suivant des séries plus ou moins prolongées; jamais la dose maxima ne doit dépasser, cependant, 1 centimètre cube.

Une autre protéine est expérimentée par Holler, Perutz, von Friedrich; à l'exception de Holler, tous les auteurs abandonnent cette « vaccineurine », mélange de diverses substances protéiques peu toxiques, qui proviennent du staphylocoque doré et du bacillus prodigiosus, mais capables cependant de provoquer des réactions générales intenses.

A la suite de ces injections, les modifications sanguines sont constantes; on observe une leucopénie, suivie rapidement de leucocytose, une diminution du nombre des globules rouges, plus rarement de rares normoblastes. L'exagération de la bradycardie est fréquente, avec apparition habituelle d'un herpès labial.

Malgré ces méthodes d'injections, nous préconisons surtout la peptonothérapie par voie intra-veineuse. Nolf, au cours de certaines septicémies, obtient des résultats surprenants par l'injection intraveineuse de peptone. Widal, Abrami et Brissaud notent aussi des succès remarquables avec l'injection intra-veineuse de peptone dans les états anaphylactiques. Un des exemples les plus démonstratifs de l'action de la peptone, par voie intra-veineuse, est fourni

par Abrami: son malade était atteint depuis dix ans d'urticaire géante, généralisée, qu'aucune médication n'avait réussi à enrayer; après échec des différents procédés, visant la désensibilisation du malade, notamment après ingestion et injection sous-cutanée de peptone, d'auto-sérum, etc., on eut recours à une injection intra-veineuse de 10 centimètres cubes de solution de peptone à 5 %. Le choc déterminé fut intense, mais l'urticaire disparut sur le champ. Une récurrence, plusieurs mois après, fut jugulée par une nouvelle injection de peptone, qui ne provoqua, cette fois, aucun choc. La guérison se maintint complète, cependant, quelques mois plus tard.

Choc nucléinique. — Le choc nucléinique est utilisé depuis longtemps par les aliénistes (Lépine, Mignot, Adam, Courbon, Pilez, etc.); les doses de la solution de nucléinate de soude à 2,50 % doivent être assez élevées (0,50 à 4 gr.) pour produire une élévation thermique efficace (39-40 degrés) et une stimulation des défenses naturelles de l'organisme. Dans le traitement de la paralysie générale, « ce produit est employé comme favorisant la phagocytose ou diminuant l'imperméabilité méningée (Legendre). Il semble qu'en dépit de quelques succès, que lui attribuent Valzer, Hussels, Donath et Chantemesse, Forli et Tamburini, Cazamian, il soit d'un emploi assez peu usité, par suite des accidents qu'il entraîne à doses trop élevées » (1).

(1) Du même auteur: *Considérations sur le Traitement de la Paralysie générale progressive* (mémoire inédit).

Choc arsénobenzolique. — « Les cas de mort assez fréquents chez les paralytiques généraux avancés, la réaction de Jarisch-Herscheiner plus violente chez les aliénés syphilitiques, n'encouragent pas toujours les aliénistes à appliquer ce traitement antisyphilitique à ces malades.

« Depuis les travaux de Sicard et de Rogues de Fursac, sur le traitement de la paralysie générale par des doses faibles d'arsénobenzol et fréquemment répétées, j'ai appliqué cette méthode à tous les aliénés, dont la réaction de Wassermann était positive. Je n'ai eu à enregistrer que des succès chez les paralytiques généraux; mais j'estime que ce traitement est insuffisant dans les autres psychoses syphilitiques; la provocation d'un choc avec des injections intra-veineuses plus fortes est souvent nécessaire. Une de nos malades, atteinte de psychose maniaque aiguë syphilitique (réactions de Wassermann et de Hecht positives), traitée pendant sept mois par la méthode de Fursac, n'a subi aucune amélioration. Trois états de choc, provoqués avec des injections térébenthinées, n'ont déterminé que des accalmies transitoires de l'agitation psychomotrice. Elle fut guérie, en quatre jours, par une injection intra-veineuse d'arsénobenzol (10 centigr.). Le choc a été violent : la température est montée, en quelques heures, à 40 degrés; la céphalée, l'abattement, la chute de la pression artérielle, l'hypervagotonie, la dyspnée, la tachycardie ont constitué un tableau clinique impressionnant. L'état de choc a duré deux jours et puis la malade est sortie de sa torpeur; elle

a transpiré et les urines ont été abondantes. L'excitation intellectuelle a disparu, l'agitation motrice a fait place au calme le plus absolu; la malade a été complètement guérie. Elle a été mise en liberté un mois après le choc » (1).

Dans un travail antérieur (2), nous avons montré, personnellement, les dangers *quod vitam* fréquents des chocs arsénobenzoliques, qui amènent des modifications du pouls qui devient rapide, inégal et petit; une très forte diminution de la pression artérielle; l'injection de sang des conjonctives; des sensations subjectives du malade (picotements dans la langue, les lèvres, le front, les membres, etc.).

Tous les praticiens connaissent, actuellement, les accidents dus à la majorité des sels arsénicaux, accidents signalés dans le travail magistral de Gastou, présenté à la Société de Médecine de Paris, en sa séance du 9 avril 1920. On sait que la plupart d'entre eux sont imputables à la présence d'un dérivé aminophénol-arsinique, l'arsénoxyde, dans la grande majorité des sels arsénobenziques.

Nous croyons utile de relater en effet, ici, les conclusions du docteur H. Pomaret, Chef du laboratoire des travaux chimiques de la Faculté, à l'hôpital Saint-Louis: « Dans mes recherches personnelles, j'ai trouvé que la dose mortelle d'arsénoxyde pur, par voie intra-veineuse, chez le chien, oscillait entre

(1) « La thérapeutique des chocs dans les maladies mentales », par M^{lle} C. Pascal, Médecin-chef des Asiles publics d'aliénés. (*Presse médicale*, 15 mars 1924.)

(2) Du même auteur (*loc. cit.*).

0gr.01 et 0gr.015 par kilogramme; injecté à ces doses, pendant que l'animal est sous l'action du chloralose, j'ai observé une agitation extrême désordonnée, avec grandes respirations, vomissements spumeux, chargés de bile; à l'inscription graphique de la pression sanguine dans la carotide, j'ai enregistré une hypertension considérable: de 14 centimètres cubes de mercure, la pression monte à 28-29 cm., avec ralentissement du cœur et augmentation de l'amplitude des contractions cardiaques ».

M. le docteur Pomaret conclut que si ce corps chimique peut donner l'explication de la plupart des accidents, dus aux arsénobenzènes, il ne peut, en tout cas, être rendu responsable de la crise nitroïde. Pour lui, ce phénomène de choc serait « attribuable à la fonction phénol des arsénos ou novarsénos, qui peut déterminer, chez des individus, une hypo-alcalinité humorale, une floculation intra-vasculaire, dont la seule présence dans la circulation fait apparaître les phénomènes du choc, que traduit à son tour la crise nitroïde, dont le syndrome majeur, comme dans tous les chocs, est la baisse de la pression sanguine ».

La thérapeutique arsénobenzique est donc suffisamment dangereuse en elle-même, sans qu'on prenne plaisir à faire subir à nos pauvres paralytiques généraux d'asile un traitement plus hasardeux, par la médication arsénobenzolique choquante.

Tuberculine. — « La tuberculine de Koch (1) est un

(1) A côté des tuberculines de Koch TA, TR et BE, on emploie également en thérapeutique: 1° les tuberculines françaises du Codex

extrait de culture de bacilles de la tuberculose en bouillon glycérimé, culture vieille de six semaines, stérilisée à l'autoclave à 110 degrés, concentrée au dixième au bain-marie et filtrée sur papier Chardin, pour retenir la plus grande quantité possible de bacilles; elle ne doit renfermer aucun bacille vivant.

« Injectée à un animal sain, elle ne détermine aucun trouble, sauf à très fortes doses, mais elle produit des accidents chez les sujets infectés par la tuberculose et chez ces sujets seuls.

« Après les essais de Koch, si tristement célèbres (1) et si néfastes, de traitements de la tuberculose par sa tuberculine, cette substance est abandonnée. Mais, un peu plus tard, Nocard d'Alfort cherche à l'utiliser comme moyen de diagnostic de la tuberculose chez les bovidés. Injectée à la dose de moins d'un milligramme, la tuberculine élève la température de 1 à 3 degrés chez l'animal tuberculeux, tandis qu'elle est inoffensive chez l'animal indemne de cette infection. L'élévation thermique commence vers la sixième heure, atteint son maximum deux heures après, et redescend à la normale au bout d'environ trente heures après l'injection.

« Surtout préconisée dans l'épilepsie et la paralysie générale, cette médication a pour but de déterminer une

et des Instituts Pasteur de Paris et de Lille; 2° la tuberculine ou bouillon filtré de Denys de Souvain; 3° la tuberculine de Méréchal de Bruxelles; 4° celle de Beraneck de Neuchâtel; 5° celle de Jacobs T.-J.; 6° celle de Vallée; 7° celle d'Arloing; 8° la tuberculacidine de Klebs; 9° le tuberculol de Landmann; 10° les tuberculines de Magliano, de Reeser, etc...

(1) Le 4 août 1890, au Congrès international de Berlin.

réaction fébrile et humorale(1), contrariant l'évolution de ces deux affection. Imaginée par von Wagner, elle aurait témoigné d'une certaine efficacité entre les mains de Glouschkof; Jarkowski lui doit la moitié de succès sur soixante-quatre cas. Boulon, dans son travail inaugural, constate à ce sujet quelques améliorations cliniques, mais aucun changement des phénomènes humoraux. Pilcz traite par la tuberculine 86 paralytiques généraux et obtient vingt-trois rémissions. « On commencerait par injecter sous la peau un quart de milligramme à un milligramme de tuberculine de l'Institut Pasteur, diluée dans du sérum physiologique phéniqué (à 1: 300) pour doubler cette dose trois ou quatre jours après, s'il n'y a pas eu de réaction fébrile; on maintiendrait la même dose en cas de réaction thermique, constatée dans les huit à vingt-quatre heures qui suivent l'injection; on ferait une dose et demie à la reprise, si la température ne dépassait pas 38 degrés. Le lendemain de chaque piqûre de tuberculine (ou de lait ou de nucléinate), on injecterait du bismuth. En ne dépassant pas la dose de six à douze centigrammes de bismuth-métal par injection (selon le poids du malade), on n'aurait jamais observé de réaction d'Herscheimer, ni de stomatite ou d'aggravation des lésions rénales ou hépatiques préexistantes.

(1) M. le Professeur Etienne, qui a obtenu d'heureux résultats de la tuberculinothérapie chez les vieillards tuberculeux, a observé, en effet, la tendance à l'augmentation des polynucléaires et la diminution de mononucléaires, dans les périodes d'anaphylaxie, consécutives à cette médication. (*Revue médicale de l'Est*, 1910-1911.)

« A côté de ce procédé utile et le plus souvent inoffensif, existe celui imaginé par von Pirquet et préconisé par Marfan, depuis 1908, « la cuti-réaction ». La technique est des plus simples. On pratique une scarification, de préférence sur la région deltoïdienne du bras ou encore sur la face antérieure de l'avant-bras ou sur la face dorsale du pied. Il faut choisir une région indemne de toute ulcération. La peau ayant été décapée par une légère friction à l'éther ou à l'alcool, on fait une scarification superficielle avec un vaccino-style, flambé et refroidi. On érode à peine le derme, de manière à ne pas le faire saigner. Cette scarification doit avoir environ cinq millimètres de longueur. On y dépose, avec le vaccino-style, une goutte de tuberculine brute (tuberculine pour usage vétérinaire). On laisse sécher cinq minutes à l'air et on remet les vêtements.

« Nous préconisons, enfin, une troisième méthode, un peu délicate peut-être, mais qui a cependant semblé donner de bons résultats chez nos paralytiques généraux, et principalement chez nos épileptiques : c'est l'intra-dermo-réaction de Mantoux (1). « La tuberculine est injectée dans le derme; à l'aide d'une seringue graduée, on injecte un vingtième de centimètre cube contenant un centième de milligramme de tuberculine. On enfonce de quelques millimètres une aiguille très fine, presque parallèlement à la surface cutanée; après l'injection, il se forme une petite boule d'œdème. » Personnellement, nous consi-

(1) *Presse médicale*, n° 14, 17 février 1912.

dérons cette thérapeutique, comme ayant une valeur indiscutable; de plus, elle nous a paru inoffensive; c'est ce qui, d'après Chauffard et Troisier, contribuerait à faire, de cette méthode, le procédé de choix » (1).

Choc malarique. — « Tout le monde connaît l'accès de paludisme. Provoqué par la dissémination brusque dans l'organisme, dans le sang surtout, d'un parasite microscopique, jusque-là renfermé dans les organes profonds, il est caractérisé par un frisson, une forte élévation de température survenant brusquement, de la tachycardie, de la dyspnée et quelques autres symptômes accessoires. Il se termine par une chute rapide de la fièvre, avec transpiration abondante et sensation d'euphorie. Ainsi que l'ont montré P. Abrami et G. Senevet, en 1917, rien ne manque à la ressemblance entre l'accès de paludisme et le choc colloïdal, depuis la période d'incubation (phase de dissémination des hématozoaires sans signes cliniques) qui précède l'accès, jusqu'à la crise urinaire qui en marque la terminaison.

« L'effet thérapeutique de ces accès de paludisme est fréquemment constaté. Des auteurs signalent, et Konteschweiller après eux, qu'une blennorragie, une fièvre typhoïde, la paralysie générale, des dermatoses, sont souvent guéris, brusquement, à la suite d'un accès de paludisme.

« L'hématozoaire remplit donc, dans ces cas, le rôle d'un colloïde thérapeutique. Sa diffusion déclan-

(1) Du même auteur.: *Le Traitement leucopyrétothérapique de la Paralysie générale par le Plasmodium vivax et la Tuberculine.*

che, automatiquement, les moyens de défense de l'organisme, appelés à lutter non seulement contre lui, mais aussi contre toute autre maladie intercurrente.

« C'est, dit Konteschweiller, surtout l'élévation transitoire de la température qui a un effet thérapeutique. Pourquoi ne pas considérer, dès lors, toute affection, présentant dans sa symptomatologie ce signe clinique, comme due à un choc colloïdal de nature microbienne ? Toutes les septicémies et surtout les pyohémies seraient ainsi à ranger dans cette catégorie de maladies.

« C'est seulement en 1917 qu'un médecin viennois, le professeur Wagner von Jauregg, inocule, dans un but pharmaco-dynamique, une maladie infectieuse à neuf paralytiques généraux; son choix se porte sur l'infection paludéenne, dont une forme, la tierce bénigne, est particulièrement propice à l'expérimentation. Depuis les premières publications de cet auteur, sa méthode fait l'objet d'un certain nombre de travaux étrangers; deux revues générales de M. Pagniez, parues en 1920 et 1925, informent les praticiens français des résultats particulièrement favorables de ces recherches.

« A la suite de ces auteurs, MM. G. Marinesco et S. Draganesco, appliquent ce traitement à sept cas de paralysie générale confirmée, dont un associé au tabès et à un cas d'amaurose tabétique. La malaria est provoquée chez ces malades en leur inoculant, par voie intra-veineuse ou sous-cutanée, du sang de sujets paludéens en plein accès de fièvre. Le sang d'inoculation provenait de sujets atteints de fièvre

paludéenne tierce et, dans deux cas, il s'agissait de malaria tropicale. A la cessation de la fièvre, les auteurs appliquaient aux malades un traitement à l'arsénobenzol, associé au bismuth.

« Voici les résultats obtenus. Trois paralytiques généraux, qui avaient des troubles de la mémoire, de l'articulation et un état confusionnel, se sont amendés d'une façon très notable et cet état de rémission se stabilise depuis plus de six mois. Un quatrième est presque complètement guéri et reprend son poste de chef de bureau, où il se maintient depuis plus d'une année. Deux malades, dont le tabo-paralytique, ne bénéficient que d'une légère amélioration et la femme tabétique avec amaurose n'est nullement influencée par ce traitement.

« En ce qui concerne les réactions biologiques, elles ne subissent pas de modifications très importantes. Dans deux cas, cependant, on constate la diminution des globules et de la pléocytose.

« Dans un travail magistral du Professeur Henri Claude et du Docteur René Targowla, le traitement de la paralysie générale par l'infection paludéenne est tout particulièrement étudié par ces auteurs. Voici d'ailleurs les conclusions de cette étude : « Quelle que soit la réserve qui s'impose pour ces cas et les cas analogues, il n'en reste pas moins que l'état démentiel rétrocede et que les malades sont rendus à une activité normale. C'est là un fait dont l'importance pratique est considérable et que l'exemple d'un autre sujet met bien en relief ; il s'agit d'un commerçant, à la tête d'une importante affaire, qu'on

avait dû placer dans une maison de santé, en raison d'un état dementiel caractéristique (amnésie, troubles de l'attention et du jugement, indifférence, suggestibilité, euphorie) et d'idées délirantes mobiles et absurdes. Au bout de deux mois, cet homme avait repris une attitude correcte et la maîtrise de son jugement; de la maison de santé même, il donnait des directives à sa femme, qui gérait ses affaires et pouvait notamment établir de mémoire toutes les indications à fournir au fisc, ce que n'avait pu faire sa femme. Dès la fin de la période fébrile, la réaction de fixation était devenue partielle avec le liquide C. R. Le malade sortit peu après et put reprendre la direction de ses affaires.

« Douze de nos malades se trouvent actuellement dans un état mental sensiblement équivalent à celui des sujets précités. Mais tous les résultats ne sont pas aussi favorables (on l'a vu par les exemples rapportés plus haut); chez quatorze malades, l'amélioration est suffisante pour qu'on puisse les employer à de petits travaux du service et considérer l'évolution comme stabilisée, actuellement, sans toutefois que la régression soit suffisante pour permettre une activité sociale ordonnée et normale. Enfin, nous avons enregistré un décès; mais l'autopsie a révélé, dans ce cas, des lésions tuberculeuses étendues du poumon et il semble qu'il faille tenir particulièrement compte de certaines contre-indications, tirées de l'état général des malades (1). »

(1) « Le traitement actuel de la paralysie générale », par le Professeur Henri Claude et René Targowla, Chef de clinique à la Faculté de Médecine de Paris. (*Le Monde médical*, 15 août 1925.)

« Quant à la technique d'inoculation du paludisme aux paralytiques généraux, c'est une intervention des plus simples. On prélève, par ponction veineuse, 5 à 7 centimètres cubes de sang d'un sujet en période fébrile, et on l'injecte immédiatement sous la peau de la région scapulaire du malade à impaluder. Il est préférable de suspendre, à partir de ce moment, toute thérapeutique antisiphilitique. On se borne à surveiller le malade et à prendre sa température matin et soir, quatre fois par jour, lorsque les accès se sont déclarés. Suivant leur intensité et la résistance du malade, on laisse évoluer dix à quinze accès francs, puis on donne de la quinine à raison de 1 gr. à 1 gr. 50 par jour, pendant quelques jours. L'infection cède, généralement, très facilement à cette thérapeutique. Après la cessation de la fièvre, on institue un traitement spécifique mixte: arsenic et bismuth à doses faibles ou moyennes, en injections intramusculaires quotidiennes, alternées par séries de quinze ou vingt.

« La seule contre-indication absolue de ce traitement est l'état général trop précaire du malade, dû soit à son âge (paralysie générale sénile), soit à la cachexie de la période terminale, soit à une affection associée (tuberculose, par exemple). L'ancienneté de la paralysie générale, pourvu que la résistance organique soit suffisante, ne constitue pas, à notre point de vue, un obstacle à l'emploi de la méthode (1). »

(1) Du même auteur (*loc. cit.*).

Choc térébenthinique. — Abscès de fixation. — Cette méthode pharmaco-dynamique a de multiples actions biologiques : « 1^o elle agit comme un choc, en raison des produits de désintégration des albumines qui sont résorbées et produisent dans l'organisme des réactions analogues à celles qui suivent l'injection parentérale de protéines étrangères; 2^o elle désintoxique, par son action destructive des germes, en déterminant un appel leucocytaire, une cytolysé libératrice de leurs ferments. Lorsque le choc est réalisé, il continue à modifier l'organisme; par l'ozone du térébenthène, il produit l'oxydation directe des toxines; enfin l'oxydase, contenue dans les leucocytes, en détermine l'oxydation indirecte » (1). Ces phénomènes multiples expliquent les résurrections merveilleuses, dont beaucoup de malades lui sont redevables.

L'injection d'essence de térébenthine doit être pratiquée à la face antéro-externe de la cuisse, dans le tissu cellulaire sous-cutané, de préférence à l'injection dans la paroi abdominale, que Fochier avait préconisée. Chaque fois qu'on pratique un abcès de fixation, on ne le fera jamais qu'avec une minutie extrême; on doit n'inciser, drainer et panser la collection purulente obtenue que le plus tard possible, vers le sixième ou huitième jour, mais avec toutes les

(1) « La Psychiâtrie d'urgence », par M^{lle} le Docteur Pascal et Jean Davesne, de l'Asile d'aliénés de Châlons-sur-Marne. (*Union médicale du Nord-Est*, février 1925.)

précautions d'une asepsie rigoureuse, et cela jusqu'à complète cicatrisation.

Toute négligence à cet égard expose à des complications (escharre, infection secondaire de la poche), capables de faire d'une méthode thérapeutique, souvent remarquable, une médication vraiment dangereuse et à rejeter.

Les doses varient avec le degré d'agitation et l'état général du malade.

Abcès de fixation non ouverts : 1/2 à 1 cmc.; 1^o choc unique; 2^o chocs successifs. — Ces abcès sont rarement volumineux, ne s'ouvrent pas, sont peu douloureux. Ils manifestent leur action sur l'organisme douze à quatorze heures après l'injection. Le choc est brutal, mais de courte durée; la température se maintient à 38°5, 39 degrés; exceptionnellement, elle monte à 39° 5. Au bout de trois jours, elle baisse; l'abcès se résorbe lentement et disparaît totalement. Le douzième jour, tout est rentré dans l'ordre; l'abcès ne laisse pas de traces, s'il est bien surveillé.

Si l'agitation se maintient on fait, à l'autre cuisse, un nouvel abcès de 1/2 à 1 centimètre cube. Parfois, les chocs successifs, faits à intervalle de six à huit jours, calment le malade et permettent le maintien dans sa famille.

Abcès de fixation de 2 à 5 centimètres cubes. — Le choc est violent, douloureux; les résultats presque

immédiats sont la neutralisation rapide de l'agitation psycho-motrice.

Il n'existe pas, à proprement parler, de contre-indications formelles; cependant, chez les paralytiques généraux et les déments séniles, il faut éviter les gros abcès, qui peuvent suppurer longtemps et favoriser ainsi les escarres. On donnera la préférence aux petits abcès de 1/2 à 1 centimètre cube, qu'on fera bien dans le tissu cellulaire sous-cutané, pour ne pas avoir de spacie, entraînant une infection secondaire. Par le maintien prolongé au lit, cette infection pourrait, en effet, être dangereuse pour l'appareil pulmonaire de ces malades.

Choc hémotherapique. — Dans un premier groupe de faits expérimentaux, on obtient le choc humoral au moyen des propres albumines du sujet. Dans un second groupe, on demande la guérison à des albumines véritablement hétérogènes, et, en plus de l'action choquante, on recherche une action stimulante surajoutée.

1^o *Méthode utilisant principalement l'action choquante au moyen des propres albumines du sujet: l'autohémotherapie et l'autosérotherapie.*

2^o *Action choquante hétérogène; action stimulante surajoutée: a) hétérosérotherapie: sérum de cheval et divers sérums thérapeutiques.*

b) Homosérotherapie: injection de sérum de convalescents.

c) Homohémotherapie: véritable greffe sanguine.

Les expériences de Hayem, d'Ashby, de Wearn, de Warren et d'Ames démontrent que les globules rouges ont la propriété de pouvoir se greffer dans leur nouveau milieu (réelle cytothérapie). Cette thérapeutique stimule en plus les fonctions antitoxiques et endocriniennes de l'organisme et exalte l'hématopoïèse de la moelle osseuse. M. Ravaut considère l'hémothérapie comme une méthode autonome de désensibilisation spécifique. L'Ecole de Nancy, avec M. le Professeur Spillmann en tête, la rattache à peine aux médications désensibilisantes. Au point de vue biologique, il nous semble que l'hémothérapie doit être comprise dans la protéinothérapie désensibilisante. D'ailleurs, l'action thérapeutique du sang comme albumine hétérogène est longuement prouvée. A ce sujet, nombre d'auteurs, parmi lesquels MM. Lyon, Pruvost, Ruby, Bernard, etc., affirment que les injections du sang total constituent une forme de protéinothérapie et agissent comme les autres protéines.

Technique. — Elle est des plus simples. Certains auteurs, afin d'éviter la coagulation du sang, le prélèvent dans une seringue contenant une solution anticoagulante, comme le citrate de soude à 10 % (1 cmc. par 25 gr. de sang), d'après les travaux d'Hustin, d'Agote et de Hédon; ou un quart de centimètre cube de solution de novarsénobenzol à 1,5 %, ou de sulfarsénol (Flandin et Tzanck), qui est anticoagulant à la dose de un milligramme par

centimètre cube; ou enfin d'hirudine; les solutions glucosées (Dupuy de Frenelle).

Nous préférons la technique facile, indiquée par M. Ravaut, et selon laquelle on prélève dans une veine du pli du coude 5 à 20 centimètres cubes de sang dans une seringue de 15 à 30 centimètres cubes et, avec la même seringue, en changeant rapidement l'aiguille (elle doit être grosse et longue pour empêcher le sang de se coaguler et pour s'enfoncer profondément), on injecte le sang prélevé, en pleine fesse. Ainsi cette technique, en dehors de sa simplicité, a le grand avantage d'éviter les solutions anticoagulantes, qui modifient le sang et son action. M. Schulmann apporte dans l'autohémothérapie une nouvelle modification, consistant en ce que l'aiguille, retirée de la veine, sans la sortir du bras, réinjecte lentement le sang dans le tissu sous-cutané voisin. Signalons encore la technique de l'auto-hémothérapie par les ventouses, procédé utile surtout quand on a à traiter des enfants et qui a été étudié par Brock, Schulmann, Godlewski.

Posologie. — Aux enfants, on commence par 2 centimètres cubes et aux adultes 5 centimètres cubes, deux ou trois fois par semaine. On va progressivement, pour arriver à la dose de 20 centimètres cubes en une seule fois. Le nombre des injections auto et hétérohémiques est illimité. La série moyenne est de dix injections. Mais, souvent, on arrive à la série de vingt injections.

Inconvénients. — En général, l'hémothérapie est sans inconvénients. Dans notre pratique de cette méthode, jamais nous n'avons vu d'accidents ou incidents, à la suite des injections auto et hétérohémiques, en dehors de quelques évanouissements et vertiges, d'origine plutôt émotive, chez un dément précoce.

Cependant, on peut observer quelquefois des inconvénients, et MM. Moutier et Rachet ont fait une étude spéciale des accidents de l'hémothérapie, en les divisant en deux classes principales :

1^o Ceux qui accompagnent ou qui suivent immédiatement la piqure;

2^o Ceux qui se manifestent plus tardivement, quelques heures, voire même quelques jours après. Pour la première classe, ces auteurs concluent que l'injection auto ou hétérohémique n'est nullement la cause spécifique des accidents constatés et qu'il s'agit de syncopes banales, où l'injection joue un rôle déchainant, chez un sujet prédisposé et susceptible de reproduire le même phénomène, sous des causes multiples et variées. Pour la deuxième classe, ils observent, chez les malades, des sensations vagues de malaises avec courbature et somnolence après quelques heures; élévation fébrile à 38 degrés dans un cas et des érythèmes après trois jours. Dans deux cas, ces érythèmes étaient semblables à ceux des réactions sériques. Ces mêmes auteurs ajoutent encore un autre groupe, où « l'hémothérapie peut déclancher des accidents analogues au syndrome

morbide, contre lequel elle est instituée, ou aggrave les accidents en cours ».

MM. Nicolas, Gaté et Dupasquier rapportent, d'autre part, le cas d'un malade, qui éprouvait dans la région lombaire, au cours même de l'injection intrafessière, une douleur insupportable, qui dura pendant dix à quinze minutes, pour disparaître au bout de ce temps. Le phénomène se reproduisit régulièrement, pour chaque injection, qu'elle fût pratiquée dans l'une ou dans l'autre fesse.

Mais tous ces incidents, d'ailleurs sans gravité, sont assez rares. Les injections auto et hétérohémiques ne provoquent pas de douleurs si, au fur et à mesure de leur production, elles ne sont pas faites superficiellement.

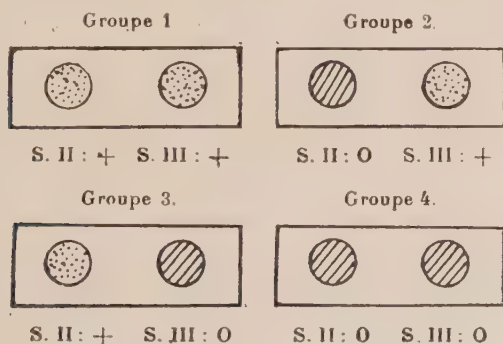
Indications et compatibilités. — Avant de pratiquer une injection hétérohémotherapique, on s'assure que le malade donneur est bien en rémission, à la période intercalaire entre la fin de la maladie et la guérison; l'examen clinique et humoral ne doit révéler aucune tare syphilitique ou tuberculeuse.

Au point de vue pratique, la précaution suivante doit être de déterminer la compatibilité des deux sangs; celle-ci doit être recherchée même entre parents et enfants, même entre une mère et son nouveau-né.

La découverte des agglutinines et des hémolysines permet, en effet, de distinguer quatre groupes principaux dans le sang humain. Nous utilisons de préférence le procédé de Beth-Vincent, pour lequel il suffit de posséder deux sérums standards des groupes

2 et 3 (1). Ce procédé nous paraît le plus simple et le plus rapide, puisqu'en une minute il permet de lire, de la façon la plus nette, les groupes auxquels on a affaire. Au cas, où l'on se trouverait démunir de sérums standards ou encore s'il s'agissait d'un ictère hémolytique (agglutinines major et minor), on utiliserait les méthodes directes, en particulier la technique de Jeanbrau ou celle de Bécart, qui consistent à mettre en contact le sérum du receveur et le sang du donneur, et réciproquement.

(1) Le schéma ci-après, maintenant classique, expliquera ce fait mieux que toute description. On voit qu'une goutte de sang à étudier est mélangée successivement à une goutte de sérum II et à une goutte de sérum III, préalablement déposées sur une lame. Quatre éventualités sont possibles :



Au groupe 1, le sang examiné, qui est agglutiné par les sérums II et III, appartient à une espèce dont le sérum, au contraire, ne possède pas d'agglutinines : c'est le groupe des « receveurs universels ».

A ce groupe, s'oppose le groupe 4, dont le sang n'est agglutiné ni par le sérum II, ni par le sérum III, et qui représente le groupe des « donneurs universels ».

Entre ces groupes extrêmes 1 et 4, existent les deux groupes intermédiaires 2 et 3.

Citons enfin l'épreuve du cobaye, de Tzanck, qui est fort ingénieuse, mais d'une pratique difficile.

Mode d'action. — Quel est le mode d'action de l'hémothérapie ? Selon Nicolas, Gaté et Dupasquier, Ramond, Ruby, Schulmann, Bernard, Moutier et Rachet et la grande majorité des observateurs, l'hémothérapie produit dans l'organisme une crise hémoclasique, dont la leucopénie et la chute de la tension artérielle sont constatées dans la plupart des cas. A ce sujet, M. Schulmann publie des observations intéressantes.

Chez trente et un malades, en traitement par l'hémothérapie, les modifications physico-biologiques sanguines sont les suivantes :

Hypotension et leucopénie.....	22 fois.
Leucopénie sans hypotension.....	3 fois.
Hypotension sans leucopénie.....	2 —
Syndrome inversé.....	1 —
Aucune réaction.....	3 —

Cependant M. Fauvet, qui a cherché cette crise, n'a pu la constater. M. Mino, de Turin, après des observations minutieuses, remarque que la crise hémoclasique se manifeste quand on se sert des solutions anticoagulantes ou quand le sang s'altère pendant son transport de la veine à la fesse ou du donneur au receveur. Cet auteur, en transfusant le sang avec des aiguilles et des seringues paraffinées, afin d'éviter les minimas altérations du sang dans le sens de la coagulation, ne constate jamais une crise hémoclasique totale, partielle ou inversée. De ces faits, il

conclut qu' « il est possible que des variations, non signalées, de technique, jouent un rôle important dans l'intensité des modifications du sang auxquelles reviennent, en définitive, les propriétés thérapeutiques de ce traitement.

« On peut se demander si l'hémothérapie, opérée en transférant, par voie intra-veineuse ou intramusculaire, du sang, presque nullement modifié dans ses propriétés physico-chimiques, peut donner un résultat thérapeutique quelconque. Nous pensons que non, si l'on doit s'en tenir à ce que l'on connaît du mode d'action de la protéinothérapie, au moins pour ce qui a trait à la désensibilisation. »

L'observation de l'éminent biologiste de Turin est très intéressante et nous sommes parfaitement de son avis que, dans l'hémothérapie, le sang, en se transférant de la veine à la fesse ou du donneur au receveur, subit des modifications qui lui donnent les caractères d'une albumine hétérogène pour l'organisme même qui l'a fourni et que, par conséquent, il agit comme protéine, occasionnant un choc protéique au point de vue thérapeutique.

Le Professeur Nicolas et son école prouvent que l'hémothérapie agit par réactions physico-chimiques du sang. Pour Castaigne, l'hémothérapie a des effets antitoxiques ou anti-infectieux. Selon Ravaut, cette méthode pharmaco-dynamique produirait une stimulation et une modification des réactions organiques et agirait ainsi comme anti-colloïdoclasique général et désensibilisant.

De la sorte, l'interprétation précise de l'action

de l'hémothérapie reste, pour le moment, ignorée. Il semble néanmoins qu'elle agisse sur les maladies mentales: 1^o comme choc de consolidation, c'est-à-dire en provoquant un choc réparant; 2^o comme anticolloïdoclasique; dans cette modalité, elle aurait une action préventive, mettant l'organisme à l'abri du choc colloïdoclasique; 3^o par antianaphylaxie, dans certaines affections d'ordre anaphylactique; 4^o elle se comporterait, dans l'organisme, comme protéinothérapie désensibilisante.

a) *Choc sanguin*. — L'injection intramusculaire à doses faibles (5 à 20 cmc.) ne produit pas de choc clinique violent: chute légère de la pression artérielle, température ne dépassant pas 39 degrés; absence de frissons, de céphalée, de courbature. Pendant la phase de choc et de post-choc immédiat, on note souvent une aggravation des troubles mentaux. Elle est le prélude d'une amélioration tardive, mais suivie.

b) *Action désensibilisatrice*. — « La sensibilisation, disent Lumière et Couturier, est strictement spécifique, et la difficulté du problème de la désensibilisation réside dans la recherche de l'antigène qui a créé l'état anaphylactique. » Le caractère particulier du choc sanguin siège dans la désensibilisation tardive, qui se manifeste après l'administration répétée et prolongée de doses minimales de la substance déchaînante. Ce n'est qu'à la longue, quatre à six semaines après la dernière injection, qu'on assiste, dans les cas heureux, à l'amélioration ou à la guérison mentale; il faut donc une sommation des chocs, pour obtenir des réactions positives de l'organisme.

c) *Action stimulante surajoutée.* — Elle se manifeste principalement par l'amélioration de l'état général et l'augmentation du poids: l'appétit revient le premier; le faciès, qui était terreux ou pâle, se montre plus frais; le grain de la peau s'affine et devient rosé; la circulation de l'épiderme semble fouettée. L'augmentation de poids n'est pas immédiate; elle ne se limite pas à la seule période des injections, mais elle reste stable, après l'obtention de son maximum. Elle est dépendante de l'effet stimulant des fonctions nutritives, et aussi de l'apport des ferments en pleine tension vitale.

Le sang des convalescents procure sûrement aux aliénés toute cette intense vitalité d'un organisme qui se répare, tout ce qui lui manquait à lui-même quand il était malade et qu'il fabrique maintenant en l'excès. En injectant du sang total et non modifié, on injecte de la vie, qui se régénère en pleine activité.

L'homohémothérapie est donc applicable à tous les malades, qui ne peuvent supporter la thérapeutique des grands chocs. Elle est indiquée chez tous les aliénés, qui s'alimentent mal, dont la nutrition générale est gravement compromise, chez les malades femmes mal réglées.

Si elle ne guérit pas toujours les troubles mentaux, elle améliore constamment l'état général, et rétablit fréquemment la fonction menstruelle déficiente.

Employée au début, elle stabilise le processus morbide et permet à certains malades de bénéficier des autres armes, plus puissantes, de la thérapeutique des chocs.

CHAPITRE II

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES DES CHOCES CONDITIONS DE PRODUCTION DE CHACUN D'EUX

L'injection d'une substance albuminoïdique hétérogène se traduit immédiatement par un certain nombre de réactions biologiques. Ces réactions constituent le choc colloïdal ou colloïdoclasique (Widal, Abrami, Brissaud).

Le choc est caractérisé par deux ordres de phénomènes, les uns constituant ce qu'on est convenu d'appeler le choc externe, visible cliniquement; les autres donnant le choc interne, qui se traduit uniquement par des manifestations humorales et surtout hématologiques.

Fiessinger, après Widal, a bien étudié ces différentes modalités du choc thérapeutique. Le choc interne est immédiat, survenant aussitôt après l'injection intraveineuse ou même intramusculaire. Le choc externe ne se fait jour que plus tardivement. Une période d'incubation paraît nécessaire. Cette période est de durée variable, selon les circonstances. L'intensité du choc externe peut parfois être très réduite. Dans certains cas, seul, le choc interne existe d'une façon permanente.

Les conditions d'apparition du choc varient beaucoup, surtout pour le choc externe. Elles dépendent d'un certain nombre de facteurs que nous classerons ainsi : le terrain, la préparation injectée, sa dose, la vitesse d'injection, la rapidité de l'assimilation.

1^o Conditions de production du choc suivant le terrain

L'état du sujet, au moment de l'injection, exerce une grande influence sur les phénomènes du choc.

a) Chez un sujet sain, quelques injections choquantes ne provoquent que de faibles réactions extérieures (sang, collargol, vaccin staphylococcique). La température monte peu; une élévation de $1/2$ à 1 degré constitue le maximum observé et ce, après une longue période d'incubation de deux à cinq heures (Bousquet et H. Roger). Les réactions humorales et sanguines sont également peu intenses (N. Fiessinger).

b) Chez un sujet cachectique, le choc thérapeutique est aussi extrêmement faible. Les réactions hématologiques, en particulier, sont très réduites.

c) C'est dans les affections pyrétiques, que le choc thérapeutique se manifeste le plus bruyamment et le plus rapidement. Quelle que soit l'affection au cours de laquelle on pratique l'injection d'albumine hétérogène, les manifestations externes du choc sont extrêmement marquées : température, pouls, tension, signes généraux présentent, dans ce cas, des modifications importantes. Les réactions humorales sont

aussi très intenses. La période d'incubation est, le plus souvent, très réduite, les manifestations cliniques du choc apparaissant une demi-heure ou une heure après l'injection.

2^o Conditions de production du choc suivant la préparation injectée

Alors qu'avec le collargol, le vaccin staphylococcique, le choc thérapeutique obtenu est très faible, qu'il est plus intense avec les électrosols à grains fins et égaux, la tuberculine, les abcès de fixation non ouverts de 1/2 à 1 centimètre cube, le lait, les vaccins typhoidiques, il atteint son maximum quand on emploie les colloïdies, organosols à gros grains, les arsénobenzols, les bouillons de Delbet, la peptone de Witte à 5 % et les abcès de fixation de 2 à 5 centimètres cubes d'essence de térébenthine.

Il peut paraître vain de vouloir donner une description schématique des manifestations cliniques du choc thérapeutique. Nous croyons pourtant que, sans trop verser dans l'arbitraire, il est permis d'envisager, dans ce chapitre, les réactions propres à chacun des principaux corps de choc, employés en clinique.

Le *choc sérique*, le plus anciennement connu, celui que Widal, Abram et Brissaud ont réalisé dans leurs premières expériences, se traduit surtout par ce syndrome vago-sympathique brutal, que, depuis Milian, on désigne sous le nom de crise nitritoïde.

Brusquement, dès que l'injection intra-veineuse

est terminée, quelquefois même pendant celle-ci, le malade est pris d'un malaise subit, caractérisé d'abord par le battement des tempes, un afflux de sang à la tête, des palpitations et de la tachycardie; puis par de la toux quinteuse et de l'oppression respiratoire, allant jusqu'à l'angoisse; des vomissements et des coliques intestinales accompagnent ordinairement cet ensemble dramatique. Pendant quelques secondes ou quelques minutes, le malade, en proie à la plus vive anxiété, se demande s'il ne va pas mourir. Mais, bientôt, la crise suraiguë s'apaise; tout rentre peu à peu dans l'ordre et, dix minutes après cet accès, il ne reste plus qu'une sensation de fatigue plus ou moins vive.

A côté de cette forme congestive de la crise nitritoïde, où prédominent la cyanose de la face et l'anxiété respiratoire, il existe une forme syncopale, heureusement beaucoup plus rare, où s'exagèrent les phénomènes d'hypotension artérielle et de collapsus cardiaque et où le visage, au lieu d'être rouge et cyanosé, est au contraire d'une pâleur livide. Les deux formes peuvent d'ailleurs se succéder, la crise syncopale continuant la crise congestive.

La crise nitritoïde est l'élément clinique le plus important du choc sérique. La réaction fébrile consécutive est ordinairement légère. Chez les malades, apyrétiques aussi bien que chez les fébricitants, le thermomètre accuse seulement une ascension de quelques dixièmes de degré. Cependant, dans des cas assez nombreux, on voit survenir, une demi-heure ou une heure après la crise nitritoïde, un choc fébrile

assez intense et rappelant celui provoqué par la collobiase.

Quelquefois, après une injection choquante de sérum, il n'y a pas de crise nitritoïde et le choc fébrile existe seul.

Le choc, provoqué par les métaux en suspension colloïdale, a une allure clinique toute différente de celle du choc sérique. Nous prendrons comme type de description le *choc collobiastique*, c'est-à-dire le choc consécutif à une injection intraveineuse d'or colloïdal, pratiquée chez un aliéné dont la température oscille autour de 37 degrés.

Dans le premier quart d'heure qui suit l'injection de collobiase, le patient ne ressent absolument aucun symptôme, et la température reste ce qu'elle était avant l'injection. Seule, la recherche des signes occultes de l'hémoclasie (selon la méthode de Widal) permettrait alors de prévoir ce qui va se passer.

Ce n'est que quinze ou vingt minutes après l'injection, quelquefois un peu plus tard, qu'apparaissent les premiers malaises : chaleur au visage, petits frissons, céphalée, tachycardie. Le malade sent monter sa fièvre. Puis, rapidement, en quelques minutes, l'accès fébrile atteint son paroxysme. Des frissons violents secouent le malade, au point que le lit sur lequel il est couché est animé de tremblements. Le patient éprouve une sensation de froid intense, que rien n'arrive à calmer. Les lèvres, les ongles offrent une coloration bleuâtre. Les battements du cœur, réguliers, sont précipités : 120, 140, 160 pulsations, tandis que le thermomètre s'élève

jusqu'à 39 degrés et même quelquefois davantage. De l'herpès peut apparaître sur les lèvres. Le frisson dramatique persiste, intense, pendant quelques minutes, cinq ou dix en moyenne.

Puis, assez brusquement, tout s'apaise. Les membres entrent en résolution, une sudation intense s'établit, qui oblige à changer plusieurs fois le linge du malade. Ce dernier, fatigué, exténué par une si violente réaction, ne demande plus qu'à se reposer et à s'endormir. La température s'abaisse alors et, pour quelques heures, tombe brusquement au-dessous de 37 degrés et même de 36 degrés. La courbe du pouls suit celle du thermomètre. Le lendemain, pouls et température reviennent au chiffre antérieur à l'injection. Dans les maladies infectieuses fébriles, la température peut ne plus remonter, se maintenir ainsi quelques jours, ou même descendre définitivement à la normale. C'est dans ces cas, trop rares malheureusement, qu'on peut parler des effets thérapeutiques merveilleux du choc.

Le choc fébrile, dû à la collobiase, est presque toujours violent. Exceptionnellement, il est atténué, ou bien même il ne se produit pas. Il semble que, au cours des grandes infections septicémiques, cette absence de réaction soit souvent d'un mauvais pronostic.

Exceptionnellement aussi, l'injection intraveineuse de collobiase, avant de provoquer le choc fébrile, peut déclancher une crise nitritoïde précoce, immédiate, en tous points semblable à la crise du choc sérique.

Le *choc vaccinal* est différent à la fois du choc sérique et du choc colloïdial. Alors que ceux-ci se présentent à peu près régulièrement sous le même aspect (crise nitritoïde pour l'un, accès fébrile pour l'autre), le choc vaccinal est essentiellement protéiforme et défie toute description. Chaque vaccin donne des réactions différentes. Certains vaccins, comme le vaccin staphylococcique, ne provoquent le choc nitritoïde ou fébrile que d'une manière exceptionnelle. D'autres, comme les vaccins typhoïdiques, donnent des réactions régulières, mais le plus souvent atténuées. D'autres, enfin, engendrent, presque à coup sûr, des réactions marquées, celles-ci variant d'ailleurs suivant les malades.

Les bouillons de Delbet, les plus choquants de tous les vaccins, du moins de tous ceux que nous avons personnellement employés, déterminent rarement des crises nitritoïdes dans les quelques minutes qui suivent l'injection sous-cutanée. Le plus souvent on voit se produire, environ une ou deux heures après l'injection, une réaction fébrile accentuée. Le malade a quelques frissons et la température rectale s'élève jusqu'à 39 degrés ou 40 degrés et même davantage. Dans des cas nombreux, il existe des maux de tête violents s'accompagnant ou non de nausées et de vomissements, comme s'il y avait une réaction méningée. De sérieux malaises peuvent ainsi durer plusieurs heures et même plusieurs jours. On a signalé également de l'herpès des lèvres, de l'albuminurie, des érythèmes scarlatiniformes, etc.

Localement, la réaction inflammatoire, au point

d'injection, est toujours vive et, par sa durée (plusieurs jours), incommode parfois sérieusement les malades. En définitive, on peut dire que le choc, provoqué par les bouillons de Delbet, représente une forme atténuée, mais prolongée, du choc collo-biasique

Le *choc lacté* se rapproche du choc vaccinal, dû aux bouillons de Delbet. Il paraît cependant moins intense dans ses manifestations et moins régulier dans son apparition.

Le *choc peptonique* est protéiforme. Administré par la voie intraveineuse, la peptone peut donner, soit des crises nitritoïdes (assez rarement), soit un choc collo-biasique violent (fréquent), soit un choc se rapprochant du choc vaccinal (le plus souvent). La rapidité d'injection, la qualité de la peptone et l'état du malade influent considérablement sur l'apparition de l'une ou l'autre réaction. En l'état actuel de nos connaissances, il est difficile, sinon impossible, de prévoir, avant l'injection, l'aspect clinique et surtout la gravité que présentera la réaction. C'est pourquoi nous ne croyons pas que la peptone, administrée par voie intraveineuse, puisse toujours être recommandée comme substance médicamenteuse choquante, malgré son efficacité assurée.

3^o Le choc selon la dose injectée

L'intensité du choc clinique varie selon les doses de substance injectée. Alors qu'une très faible dose n'amène que des modifications hématologiques, carac-

térisant uniquement le choc interne, il faut, pour propoquer l'apparition du choc clinique ou externe, une dose plus forte.

Il existe, en quelque sorte, un seuil qu'il est nécessaire d'atteindre. Ce seuil peut être très bas, représenté seulement par une dose infime de la substance choquante (tuberculine, $1/4$ à 1 milligr.). Comme N. Fiessinger le montre pour la peptone, cette dose une fois atteinte, les phénomènes cliniques du choc ne varient plus en intensité, même si on augmente la posologie dans des proportions importantes.

4° Le choc selon la vitesse d'injection et la vitesse d'assimilation

La vitesse d'injection a relativement peu d'importance, étant donnée surtout la quantité très faible de médicament, qui constitue souvent la dose thérapeutique.

La vitesse d'assimilation, dépendant du mode d'injection, a, au contraire, une importance capitale.

Pour produire un choc complet, ayant une efficacité marquée, il est nécessaire d'utiliser la voie propre à chaque substance choquante; c'est ainsi que la voie intraveineuse permet seule de produire un choc colloïdal. La mise en contact immédiate de l'albumine étrangère avec l'albumine sanguine est indispensable. Cette assimilation rapide doit être aussi réalisée pour le choc arsénobenzolique ou sérique (crise nitritoïde) et le choc peptonique.

L'injection intramusculaire est la méthode de choix pour les chocs au lait.

Quant à la voie sous-cutanée et intra-dermique, elles ne provoquent de réactions hématologiques que pour les chocs nucléiniques, vaccinaux, térébenthiniques, malariques et tuberculiniques.

CHAPITRE III

DESCRIPTION D'ENSEMBLE DES PHÉNOMÈNES DU CHOC THÉRAPEUTIQUE

Ainsi que nous l'avons indiqué dans le chapitre précédent, l'injection d'une substance médicamenteuse choquante a deux actions, l'une immédiate, l'autre secondaire. Nous serons bref sur la deuxième action, désirant nous étendre un peu plus longuement sur la première, qui nous paraît d'un plus grand intérêt.

1^o Action secondaire. —

Choc externe ou manifestations cliniques du choc

L'injection d'une substance médicamenteuse choquante est suivie, après une période d'incubation variable, de phénomènes cliniques plus ou moins marqués, en rapport avec l'état plus ou moins fébricitant du malade. Ces manifestations ont reçu le nom de choc thérapeutique externe.

La *période d'incubation*, nécessaire pour permettre l'apparition des manifestations extérieures de la réaction organique à l'injection, dure, en général, au moins une demi-heure. Pendant ce laps de temps, des réactions humorales intenses ont lieu, réactions qui ne se traduisent nullement à l'examen clinique.

Mais cette incubation dure fréquemment plus longtemps et, s'il s'agit d'aliénés apyrétiques ou peu fébricitants, le frisson, l'ascension de la température peuvent tarder de deux à six heures et avoir une intensité très réduite.

Le premier signe du choc thérapeutique externe est souvent un frisson violent, solennel, accompagné d'une vive sensation de froid. Il dure, en général, une demi-heure à une heure, parfois davantage. Il est très pénible à supporter. Il n'existe pas dans le choc arsénobenzolique, les chocs sériques, les abcès de fixation ouverts de 1 centimètre cube d'essence de térébenthine, les chocs à la tuberculine.

En même temps qu'apparaît le frisson, se manifestent d'importantes modifications cliniques dans le domaine du système cardio-vasculaire. Ces troubles sont caractérisés par l'extrême fréquence du pouls, sa petitesse, souvent son irrégularité. Cette tachycardie s'accompagne fréquemment d'un véritable état de lipothymie et de collapsus. Le malade, pâle d'abord, cyanosé ensuite, semble en imminence de syncope. Ces phénomènes suivent principalement les chocs arsénobenzoliques et colloïdaux, qui nous ont particulièrement inquiété, au début de nos expériences personnelles.

La *tension artérielle* subit des modifications du fait de l'injection. Suivant Lœper et Vahram, la tension s'élève aussitôt après l'injection, pour descendre, quatre à cinq heures après cette dernière, assez fortement au-dessous de la tension antérieure.

La *température* subit, elle aussi, d'importantes

modifications. Dans le choc colloïdal, on note d'abord, le plus souvent, une ascension thermique, légère, de 0°,5 à 1 degré, si l'on a affaire à un sujet antérieurement apyrétique; forte, pouvant atteindre 2 à 3 degrés, s'il s'agit d'un malade fébricitant. Après le frisson, la température retombe vite et généralement s'arrête au-dessous du niveau atteint avant l'injection.

Dans le choc térébenthinique, la méthode des abcès ouverts donne une température élevée et longtemps prolongée. Un de nos malades eut, par cette thérapeutique, une température au-dessus de 38 degrés le soir, durant vingt-cinq jours (obs. IV). Au contraire, par le procédé des abcès non ouverts (1 cmc.), le choc est plus brutal, moins intense et de courte durée. Au bout de quatorze heures environ, le malade présente une température de 38°,8 à 39°,9; celle-ci se maintient à 38°,5-39°; exceptionnellement, elle monte à 39°,5. Au bout de trois jours, elle baisse; le sixième jour, le malade se trouve être complètement apyrétique.

Dans les chocs au lait et à la tuberculine, la température atteint rarement 39 degrés. Elle se trouve être, par contre, complètement absente dans les chocs sériques.

Longin et Camuset, effrayés par cette élévation de température, essayent de combattre cette forte hyperthermie par des moyens physiques, entr'autres par le drap mouillé.

Mais, plus récemment, Konteschweiller publie un important travail, d'où il résulterait (ainsi que nous

l'avons indiqué précédemment) que l'effet thérapeutique, obtenu par l'injection d'albumine hétérogène, est facteur de la fièvre qu'elle provoque. C'est par l'ascension brusque et élevée de la température que la médication choquante agirait le plus souvent pour juguler la maladie. Depuis ces travaux, la médication choquante a reçu le nom de pyrétothérapie, montrant tout l'intérêt que la fièvre présente dans cette thérapeutique et la nécessité pour le praticien de laisser évoluer cette fièvre. A l'abaissement de la température, il n'est pas rare de voir le malade, atteint de sudation intense, mouiller non seulement son linge, mais même son lit.

Quant à la *respiration*, elle est le plus souvent marquée par une dyspnée intense, augmentant progressivement pendant le frisson et cédant au moment de la défervescence. Celle-ci est alors parfois superficielle et un peu inégale.

D'autres signes complètent ce tableau clinique ébauché. Des vertiges, des nausées, des vomissements, de la douleur locale, de la céphalée sont l'apanage des chocs sériques et principalement du choc arsénobenzolique. Tous ces symptômes paraissent d'origine nerveuse centrale, d'origine bulbaire.

Tel est le tableau clinique du choc thérapeutique. Il n'est pas sans s'accompagner de profondes modifications biologiques, sur lesquelles nous allons nous arrêter maintenant un peu plus longuement.

**2^o Action immédiate. — Choc interne. —
Caractères humoraux du choc thérapeutique**

La pénétration brusque, dans le sang, d'une albumine hétérogène provoque, au niveau des humeurs, l'apparition de modifications importantes et immédiates. Celles-ci ne peuvent être décelées que par des épreuves de laboratoire appropriées.

De nombreux auteurs ont étudié ces réactions humorales. Citons Robin et Weill, de Laire, Sée, N. Fiessinger, qui ont publié des travaux d'ensemble.

Nous étudierons les différentes modifications caractéristiques du choc thérapeutique dans le sang et dans les humeurs.

RÉACTIONS

DU CHOC THÉRAPEUTIQUE DANS LE MILIEU SANGUIN

a) *Les globules rouges.* — D'après Corridi, il semblerait que les globules rouges et l'hémoglobine suivraient, dans des proportions moindre d'ailleurs, mais certaines cependant, une courbe modificatrice, analogue à celle des globules blancs, que nous étudierons un peu plus loin. Il y a d'abord diminution, puis, progressivement, le chiffres des globules rouges et le taux de l'hémoglobine augmentent. D'après le même auteur, la résistance globulaire ne paraîtrait pas subir de modifications importantes.

b) *Les globules blancs.* — L'injection d'une albumine hétérogène serait suivie d'une leucopénie immédiate,

portant, dans la majorité des cas, sur les polynucléaires neutrophiles, secondairement sur les lymphocytes. Ultérieurement, au moment où apparaît le choc externe, le nombre des globules blancs augmenterait. Robin constate que cette leucolyse débute une à deux heures après l'injection de solution de Bredig et ne se prolonge pas au-delà de vingt-quatre heures. Cette leucopénie serait, en général, assez intense: le chiffre des leucocytes tomberait de 8.000 à 3.000 environ. Elle ne s'effectuerait que dans les vaisseaux périphériques.

En résumé, le fait essentiel serait une leucopénie immédiate, suivie d'une leucocytose secondaire.

c) *Les plaquettes sanguines.* — L'étude de l'action des albumines hétérogènes sur les globulins est intéressante, surtout du fait de leur retentissement sur la coagulabilité sanguine. Nolf estime, en effet, que la conservation des globules empêche la coagulation, leur destruction *in vitro* étant une condition préalable, essentielle, de l'apparition de ce phénomène.

Or, les albumines hétérogènes ont une action nette sur les globulins. On sait que le choc anaphylactique, comme le choc thérapeutique, est marqué par une raréfaction des plaquettes (Pratt). Aynaud a étudié très complètement cette action, utilisant les colloïdes albumineux et les colloïdes métalliques.

Sur les plaquettes du chien, les substances colloïdes provoquent l'agglutination. Cette action est moins marquée sur les globules de l'homme, mais elle existe cependant.

Fiessinger insiste sur ce fait que la diminution

du nombre des globulins, dans le sang circulant, pendant le choc thérapeutique, est due à ce que les globulins agglutinés sont retenus dans les organes profonds, dont ils ne peuvent franchir le réseau capillaire.

Or, qui dit agglutination ne dit pas destruction. On peut donc déduire, avec Busquet, qu'*in vivo*, l'injection d'une substance choquante n'amène pas, ou peu, de destruction des plaquettes, mais seulement une diminution apparente de leur nombre. La coagulation du sang ne serait, ainsi, pas augmentée.

d) *Rutilance du sang*. — D'après Fiessinger, le sang serait plus rutilant après une injection d'albumine hétérogène. Pour Busquet, il faut atteindre une dose élevée et toxique pour obtenir, chez un animal en expériences, une augmentation de la rutilance. Il semble bien, et Widal le signale lui aussi, que le sang veineux soit plus rutilant au cours du choc thérapeutique, sans qu'il soit nécessaire de dépasser les doses thérapeutiques.

e) *Viscosité du sang*. — La viscosité du sang est étudiée avec les colloïdes, par Thieulin et Bernard, à l'aide du viscosimètre de Hess. Après une saignée, ces auteurs font une injection de fer colloïdal, qui favorise le retour rapide à la viscosité normale, telle qu'elle était avant la saignée.

Widal et ses élèves notent aussi des variations de la viscosité, au cours du choc thérapeutique.

Kopaczewski part d'une autre conception. Assimilant, avec Widal, tous les chocs hémoclasiques entre eux, Il estime que la production d'un de ces

chocs dépend de l'existence préalable d'une viscosité sanguine amoindrie. Il aurait évité le choc anaphylactique en augmentant, avant l'injection déchaînant, la viscosité par l'injection de sels alcalins. Friedberger avait déjà constaté cette propriété des sels alcalins. Kopaczewski étend cette propriété au choc thérapeutique, qui n'est, en somme, qu'une modalité du choc anaphylactique.

f) *Substances développées dans le sérum.* — Par analogie avec les chocs anaphylactiques, certains auteurs, et Widal principalement, pensent que le choc thérapeutique provoque des modifications, non seulement des éléments figurés du sang, mais aussi des propriétés biologiques du sérum.

Des recherches nombreuses semblent confirmer cette façon de voir et des théories sont proposées, théories assez difficiles à vérifier, en l'état actuel de nos connaissances biologiques. Elles ont toutes pour point de départ des modifications des propriétés chimiques ou physiques du sérum sanguin.

L'augmentation dans le sérum de la quantité des *ferments leucocytaires* est une des premières constatations qui aient été faites. En effet, depuis Portie, on sait qu'il existe, au niveau des leucocytes polynucléaires (neutrophiles ou éosinophiles), un ferment oxydasique indirect, une peroxydase, décelable par certains réactifs chimiques.

De très nombreuses méthodes permettent de noter la présence, dans le sang et dans les humeurs pathologiques, de ces peroxydases leucocytaires. Les réactions chimiques de Wéber, de Meyer, et celle à la

benzidine, préconisée dans la thèse de Fouin, donnent la possibilité de les étudier ou de déceler leur présence dans le sérum. Mais, plus précises sont les méthodes micro-chimiques, utilisées plus tard, et qui permettent de les mettre en évidence dans les granulations leucocytaires.

Corridi emploie deux solutions : l'une de diméthyl-paraphénylène-diamine à 4 % dans l'alcool, l'autre de naphтол α dans le même solvant. Il mélange ces deux solutions extemporanément et les étend sur une lame. Puis il recouvre d'une lamelle tenant en suspension une goutte de sang à examiner. Cette méthode met en évidence les oxydases directes.

On sait que ces ferments résistent à la destruction des globules blancs. Décelés dans le sérum par les réactions chimiques, signalées plus haut, elles augmentent de quantité dans le sérum, au cours du choc hémoclasique. En effet, la destruction leucocytaire se fait surtout aux dépens des globules porteurs de granulations péroxydasiques. Ces ferments, inclus dans le sérum, collaborent énergiquement à l'oxydation des amino-acides et des purines (Widal) et favorisent ainsi la lutte de l'organisme contre l'infection et ses produits de déchets.

La destruction des globules blancs, au cours du choc hémoclasique, est expliquée d'une manière très ingénieuse par Manoukhine et Fiessinger. L'équilibre leucocytaire serait dû, d'après ces auteurs, à une action normalement équivalente de leucocytolysines et d'anti-leucocytolysines, existant dans le sang. Sous l'influence d'une substance médicamen-

teuse choquante, les leucocytolysines apparaissent en plus grande quantité, provoquant une leucopénie intense; bientôt, épuisées, elles ne peuvent plus agir contre la forte réaction des organes leucopoïétiques, ce qui explique la phase de leucocytose secondaire.

D'après ces auteurs, l'eau distillée, constituant souvent le solvant de la médication choquante, jouerait le rôle principal dans la formation des leucocytolysines. Cette opinion paraît difficilement admissible, certains solvants étant rigoureusement isotoniques et n'en provoquant pas moins la leucopénie initiale.

La mise en liberté, dans le sérum circulant, des ferments peroxydasiques, a une grande importance. ils augmentent, en effet, les combustions organiques et facilitent l'élimination des déchets, détruits grâce à leur intervention.

Le *pouvoir protéolytique* des globules blancs est également modifié sous l'influence des chocs thérapeutiques. L'étude de ce phénomène biologique, entreprise d'abord par l'école allemande, est reprise et mise au point en France par N. Fiessinger et P.-L. Marie. Il résulte des travaux de ces auteurs, que les leucocytes, qui secrètent une protéase active, sont les leucocytes de la série médullaire.

Or, l'injection d'une albumine hétérogène provoque d'abord l'abaissement, puis l'augmentation du chiffre des leucocytes. Dès lors, le pouvoir protéolytique du sang doit suivre une courbe parallèle. Cependant, la leucocytolyse n'amène pas la suppression du pouvoir pro-

téolytique. Fiessinger et Marie font, a ce sujet, des expériences avec l'argent colloïdal, et il semble en résulter que la protéase est déversée dans le sérum et provoque, pour une part tout au moins, les réactions fébriles consécutives aux injections d'argent colloïdal.

Duhamel et Thieulin font alors des recherches sur le **pouvoir agglutinant** du sérum, en rapport avec l'action des colloïdes et des albumines hétérogènes. Pour ces auteurs, l'action serait différente suivant le signe électrique du colloïde ou de l'albumine employés. Ceux de signe négatif (argent, or, carbone, soufre, albumine) augmenteraient le pouvoir agglutinant; par contre, ceux de signe positif (fer, cuivre) l'abaisseraient.

En ce qui concerne le **pouvoir opsonique** (1), il semble prouvé que le choc thérapeutique l'augmente notablement. Dire que le choc a un pouvoir spécifique, suivant l'agent de la maladie et le produit colloïdal ou l'albumine employés, mérite confirmation. Des expériences *in vivo* sont encore à faire.

Les *albumines* du sang subissent, au cours du choc, des modifications qui se traduisent par des

(1) Le mot « opsonines » a été prononcé pour la première fois (1902), par Wright et Douglas, pour désigner « des substances solubles, contenues dans les sérums normaux et les immunsérums, intermédiaires aux phagocytes et aux microbes, et qui interviennent dans l'acte de la phagocytose pour l'exagérer et la rendre plus efficace ». Pour obtenir le pouvoir opsonique, on compte le nombre de bacilles, englobés par un nombre donné de leucocytes en présence du sérum étudié; on divise par le nombre de globules blancs et on a ainsi ce qu'un leucocyte a absorbé de bacilles.

variations brusques et en sens divers de l'index réfractométrique (Widal et Abrami).

Réactions du choc thérapeutique dans les divers autres milieux biologiques et organes de décharge

Les importantes modifications humorales sanguines, que nous venons de passer en revue, ont une répercussion sur les autres milieux et organes, principalement sur les émonctoires. La composition chimique des produits de déchet varie au cours du choc thérapeutique.

Ce sont les *urines* qui retiennent l'attention des premiers savants. Robin et ses élèves E. Weill et Bardet constatent une augmentation du taux de l'élimination de l'urée et de l'acide urique. Cette augmentation se produirait dans les vingt-quatre heures, qui suivent l'injection, parfois un peu plus tard.

Suivant Horbakchewsky, l'acide urique en excès proviendrait des nucléines, mises en liberté par la leucocytolyse. La destruction des polynucléaires neutrophiles serait surtout à l'origine de cette uricémie. Par comparaison, on constate, en effet, que les malades atteints de leucémie myéloïde éliminent davantage d'acide urique. Cette augmentation serait, ainsi, en rapport avec la destruction plus intense des globules blancs granuleux (polynucléaires et myélocytes).

Cependant Fraenkel constate, dans un cas de leucémie lymphoïde, une augmentation identique

de l'élimination uréique. Dès lors, Robin et Weill nient tout rapport entre la destruction leucocytaire et l'augmentation de l'élimination de l'urée.

Pour Sée et de Laire, les injections de colloïdes (colloïdes de Brédig en l'occurrence) provoqueraient :

1^o Une augmentation du taux de l'élimination de l'urée;

2^o Une augmentation du taux d'élimination de l'acide urique;

3^o Une décharge d'indoxyle urinaire.

Ces phénomènes s'accompagnent, comme l'ont signalé Robin, puis Busquet, d'une diurèse abondante. Le choc thérapeutique provoque, en effet, l'apparition d'une véritable crise urinaire.

L'émonctoire rénal n'est pas le seul influencé; le malade élimine aussi des déchets par son *poumon*. Au cours du choc thérapeutique, les échanges respiratoires étant diminués, la consommation de l'oxygène atmosphérique baisse parallèlement. Par contre, la quantité de gaz carbonique formé atteint un taux aussi élevé qu'avant le choc. Dans cet organe, il y a donc simplement élévation de ce que l'on appelle le *coefficient respiratoire*.

Jusqu'ici, nous venons d'étudier les manifestations cliniques, hématologiques et chimiques du choc thérapeutique. Ces réactions sont immédiates, se manifestant dans les quelques heures qui suivent l'injection de l'albumine hétérogène.

Leur ensemble constitue le choc thérapeutique, que nous avons divisé, pour la commodité de la description, en choc interne et choc externe.

Mais l'action de l'albumine thérapeutique ne se limite pas là.

Ultérieurement à la période du choc, l'organisme réagit contre les effets de l'injection, d'une façon parfois diamétralement opposée à celle que l'on constate au début de la réaction.

Cliniquement, on constate chez le malade injecté un état d'euphorie remarquable, succédant à la période pénible du choc. La température tombe au-dessous de ce qu'elle était avant l'injection, la dyspnée disparaît, le pouls est plus ample, mieux frappé, le plus souvent régularisé, bien moins fréquent. En somme, l'état général est très amélioré.

Hématologiquement, nous avons déjà vu que la phase ultime du choc est surtout caractérisée par l'existence d'une leucocytose, intéressant, le plus souvent, les polynucléaires neutrophiles.

Cet afflux de globules blancs neufs, à pouvoir phagocytaire intense, à granulations peroxydasiques abondantes, n'est pas sans influencer, non plus, sur l'issue de la lutte entre l'organisme et l'affection. L'ensemble de la maladie subit donc l'influence du choc thérapeutique. Suivant la conclusion de Bousquet et Roger, le pronostic est ainsi très amélioré, la durée de la maladie se trouvant en voie d'être abrégée.

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

ESSAIS DE PATHOGÉNIE DES CHOCs THÉRAPEUTIQUES

1^o Théories chimiques

Selon ces dernières, la pénétration d'une albumine hétérogène dans le sang provoquerait l'apparition de substances chimiques, véritables anticorps, l'albumine agissant alors comme un antigène. Ce sont ces substances chimiques qui engendreraient les réactions organiques du choc.

1^o Manoukhine et N. Fiessinger attribuent l'action du choc thérapeutique à l'intervention d'une leucocytolysine. D'après ces auteurs, l'injection d'une albumine hétérogène mettrait cette substance en liberté dans le sérum, et provoquerait, par son intermédiaire, la leucopénie initiale du choc. Bientôt, la leucocytolysine ne tarderait pas à céder sa place à une antileucocytolysine, existant normalement dans le sang. Celle-ci empêcherait ainsi la destruction des globules blancs. De ce fait, serait provoquée la leucocytose secondaire du choc thérapeutique.

2^o Konteschweiller, dans sa théorie pathogénique du choc, fait également intervenir l'action des antigènes et des anticorps. « Si un microbe a fabriqué un excès intra-cellulaire de son anticorps (qui est antigène pour l'organisme) et s'il a fixé sur cet anticorps une quantité correspondante d'antigène (qui est l'anticorps produit par l'organisme), il n'en souffrira pas, tant qu'il y aura de l'antigène en excès (anticorps de l'organisme) dans son milieu extérieur (plasma).

« Le choc bactéricide ne se produira que quand on aura enlevé l'excès d'anticorps du milieu extérieur.

« Pour provoquer une crise mortelle pour les microbes, il faut certaines proportions optima entre la teneur du microbe en anticorps et antigène fixé et l'excès de cet antigène dans le plasma, qui est son milieu extérieur. »

3^o Laumonier croit à l'action élective des colloïdes injectés sur les colloïdes naturels les plus délicats, en l'occurrence les colloïdes des cellules nerveuses. Parmi celles-ci, les cellules du bulbe et de la moelle seraient particulièrement désignées. Cette action engendrerait les principaux effets cliniques du choc thérapeutique: la tachycardie et le collapsus, la fièvre, la céphalée et les vomissements.

D'après cet auteur, la fièvre s'expliquerait par l'augmentation, du fait des injections d'albumine hétérogène, des combustions internes. Il y aurait formation et mise en liberté d'une quantité plus grande de granulations péroxydasiques, qui auraient

pour effet d'augmenter les combustions organiques. La chimiotaxie organique, en d'autres termes, serait donc accrue notablement, et l'augmentation de ces combustions se traduirait par une élévation de la température générale.

A ce point de vue, Laumonier fait intervenir ce qu'il appelle le complexe colloïdal organique. Ce complexe résulterait de la combinaison, au cours du choc, soit des colloïdes naturels entre eux, soit des colloïdes extérieurs injectés et des colloïdes organiques.

La fièvre est donc la traduction clinique du déclenchement des moyens de défense bulbo-médullaires, hématiques et leucocytaires.

Lo Konteschweiller estime, ainsi que nous l'avons indiqué, que la fièvre peut constituer, à elle seule, un moyen de guérir. Personnellement, nous pensons qu'il est peu probable que cette manifestation extérieure du choc possède ce pouvoir. C'est, en réalité, l'ensemble des modifications humorales qui engendre cet effet curateur.

Il n'est d'ailleurs pas nécessaire que le choc soit réalisé, grâce à l'injection d'un colloïde ou d'une albumine hétérogène. Ces chocs peuvent être produits spontanément (choc émotionnel) ou traumatiquement, au cours de quelque affection mentale, et leur effet thérapeutique est un argument de plus contre l'hypothèse de la pyrétothérapie (1).

(1) Nous avons connu, en effet, un dément précoce et une mélancolique-anxieuse, qui furent très largement améliorés, l'un par la visite d'un frère, cru disparu, l'autre par une chute, suivie de fracture du fémur au niveau du tiers supérieur.

5° Une autre théorie pathogénique du choc résulte des expériences de Bossan et Marcellet, sur l'index opsonique.

L'injection d'albumine hétérogène provoquerait la formation d'opsonines (douées dans une certaine mesure de spécificité). Ces opsonines seraient particulièrement abondantes pendant la phase de leucocytose, cette abondance paraissant liée à la présence de nombreux globules blancs neufs. La lutte entre les phagocytes et les microbes et leurs toxines serait donc plus vive et elle se traduirait, extérieurement, par le phénomène du choc clinique.

Toutes les hypothèses que nous venons de signaler peuvent se classer sous la rubrique des théories chimiques (anticorps, agglutinines, précipitines, etc.). L'organisme réagirait, de la sorte, à la pénétration d'une albumine hétérogène et donnerait ainsi naissance au choc thérapeutique.

2° Théories physiques

1° Une première théorie repose sur le pouvoir catalytique des albumines étrangères. L'albumine agirait par simple action de présence, ressemblant à la mousse de platine, qui provoque la formation d'eau par combinaison d'hydrogène et d'oxygène. Sans donner elle-même de synthèses avec les éléments organiques, elle provoquerait, par sa seule présence, des combinaisons biologiques nouvelles et modifierait les propriétés physiques et chimiques des humeurs et des tissus.

2^o Le pouvoir électrique des colloïdes est aussi mis en valeur. Les colloïdes organiques et médicamenteux ont des ions chargés d'électricité de signes souvent contraires. Il se formerait donc, à la suite d'une injection intra-veineuse de substance colloïdale, par combinaison de colloïdes électriquement opposés, ce qu'on appelle des « complexes organiques ».

La multiplicité des théories que nous venons de rappeler prouve combien est vaste le problème de la pathogénie du choc thérapeutique. Aucune de ces hypothèses n'a été complètement soutenue et mise à jour. On serait ainsi appelé à croire qu'il faille s'en tenir à la formule de H. Labbé: « En somme, il faut nous résigner à ne pas comprendre, pour l'instant, comment le colloïde agit, et à constater son action, ce qui est déjà bien quelque chose et même la chose la plus importante pour le thérapeute ».

Cependant, si la pathogénie du choc reste obscure, il n'en a pas moins été comparé, cliniquement et biologiquement, à d'autres chocs observés en physiologie. Cela ne fait, peut-être, qu'étendre le problème, mais peut, dans une certaine mesure, faciliter des recherches ultérieures.

En effet, provoquer un choc thérapeutique, c'est mettre en contact une albumine hétérogène avec des albumines organiques; provoquer un choc anaphylactique, c'est mettre également en présence une albumine hétérogène avec les albumines de l'organisme injecté.

En raison de ces ressemblances, il paraît légitime

d'appliquer les explications que l'on donne de l'un de ces phénomènes, à la pathogénie de l'autre. C'est ce que nous allons essayer de montrer dans le chapitre suivant, en mettant brièvement en valeur les éléments de ressemblance et, peut-être, ceux de différenciation, existant entre les chocs anaphylactiques et les chocs thérapeutiques.

Si ce rapprochement ne peut nous donner du problème de la pathogénie du choc une solution définitive, il n'en présente pas moins un certain intérêt. Il nous permet d'aiguiller et de jeter un jour plus lumineux sur nos recherches expérimentales, concernant la thérapeutique des chocs dans la folie intermittente et les crises comitiales.

CHAPITRE II

CHOC CLINIQUE ET CHOC ANAPHYLACTIQUE

Les quelques observations cliniques de chocs thérapeutiques nous apprennent qu'il existe des ressemblances et des dissemblances entre le choc anaphylactique et le choc médicamenteux. Nous allons essayer de les exposer brièvement dans ce présent chapitre.

1^o La *ressemblance* entre le choc anaphylactique et le choc thérapeutique se manifeste cliniquement et hématologiquement.

Si nous nous reportons au tableau clinique complet du choc thérapeutique, tel que nous l'avons donné à la deuxième partie de notre travail, et si nous le comparons à celui du choc anaphylactique, que nous avons ébauché à la première partie, nous voyons que ces deux chocs se traduisent par des signes cliniques sensiblement analogues.

Qu'il s'agisse de dyspnée, de tachycardie, d'hypotension, de vomissements fréquents, de cyanose de la face, on retrouve ces éléments dans la symptomatologie des deux chocs.

Mais c'est surtout au point de vue hématologique que la ressemblance s'affirme. Widal appelle, en effet, « crise hémoclasique », l'ensemble des modifications humorales, communes à ces deux phénomènes. Elle se traduit par des troubles de la coagu-

lation sanguine, de la leucopénie, avec inversion de la formule leucocytaire, de la raréfaction des plaquettes, dans le sang circulant tout au moins, un aspect rutilant du sang veineux et des variations brusques de l'indice réfractométrique du sérum (impliquant vraisemblablement des modifications moléculaires de l'albumine du sérum).

2^o *Dissemblance* du choc anaphylactique et du choc thérapeutique.

Elle se manifeste d'abord cliniquement; puis, surtout, biologiquement.

a) Ainsi que nous l'avons indiqué, la période de sensibilisation, période préparatoire, nécessaire pour obtenir un choc anaphylactique, n'existe pas pour le choc thérapeutique. On ne peut logiquement assimiler à une sensibilisation la préexistence d'une affection fébrile, condition essentielle de la manifestation complète du choc thérapeutique. On aime, en effet, à croire que la fièvre ne peut remplacer l'injection préparante.

b) Les malades, ayant reçu une injection préparante, ne font pas nécessairement du choc anaphylactique, lors de l'injection déchaînante. Il faut que le sujet soit prédisposé. Le choc thérapeutique se manifeste chez tout malade, avec sa symptomatologie complète, pourvu que ce malade soit frébriquant et ne soit pas cachectique.

c) Pour provoquer un choc anaphylactique, il faut utiliser la même substance lors des deux injections, préparante et déchaînante. Le choc thérapeutique survient quand on injecte n'importe quelle subs-

tance médicamenteuse. On peut obtenir le même choc à un jour d'intervalle, avec des substances chimiques ou des albumines très différentes.

d) Après un choc anaphylactique, le sujet se désanaphylactise; une injection ultérieure de la même substance qui a produit le choc reste inefficace. Au contraire, le choc thérapeutique peut être réalisé plusieurs fois de suite. Si son intensité diminue, il n'en persiste pas moins, souvent après six ou huit injections quotidiennes.

e) Enfin, la symptomatologie des deux chocs, anaphylactique et thérapeutique, diffère par un signe essentiel. Le choc médicamenteux s'accompagne, presque toujours, d'hyperthermie; le choc anaphylactique n'amène, par contre, jamais d'élévation de la température.

Telles sont les différences cliniques et biologiques que l'on peut signaler, en comparant le choc anaphylactique et le choc thérapeutique. Elles ne sont pas les seules. Si, à la base de ces chocs, existait un processus biologique identique, on pourrait obtenir les mêmes résultats organiques, que l'on emploie indistinctement une substance médicamenteuse ou une substance anaphylactisante. Ce sont ces différences que nous allons étudier au chapitre suivant, en indiquant nos recherches expérimentales sur les chocs thérapeutiques.

CHAPITRE III

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LES CHOCS THÉRAPEUTIQUES

Avant de songer à appliquer le choc à la thérapeutique des maladies mentales, il importe, d'abord, d'en bien connaître la physiopathologie et de bien s'entendre sur la signification de ce phénomène. En effet, ce que l'on désigne communément sous le nom très compréhensif de « choc », embrasse en réalité une quantité de phénomènes biologiques et cliniques, de nature différente et dont la valeur, au point de vue thérapeutique, est certainement très inégale.

Quels sont donc ces phénomènes, d'après le Docteur Georges Drouet ?

C'est d'abord, à l'origine, le choc humoral proprement dit, que nous avons, décrit précédemment, c'est-à-dire un bouleversement brutal dans l'équilibre colloïdal des humeurs. Quelle que soit la nature intime de ce dernier, il entraînerait secondairement, d'après le même auteur, un certain nombre de réactions, dont la nature et l'intensité varieraient suivant les sujets, la substance médicamenteuse injectée, le mode d'injection, etc.

La première en date de ces réactions secondaires, et la plus fréquente de toutes, constitue ce que cet auteur a proposé d'appeler le « syndrome du choc

vasculo-sympathique ». Celui-ci traduit la réaction du système nerveux organo-végétatif, dont les filets sympathiques et parasympathiques cheminent au contact de l'endothélium vasculaire, premier témoin du choc humoral.

Lorsque les réactions humorales sont peu marquées, le retentissement sur le système nerveux sympathique est faible également, et c'est seulement par des artifices de laboratoire qu'on peut le mettre en évidence: diminution du nombre des globules blancs avec inversion de la forme leucocytaire, traduisant la vaso-constriction des capillaires, puis leucocytose neutrophile, traduisant leur vaso-dilatation consécutive (Bouché et Hustin, *Presse Médicale* du 8 octobre 1924).

Lorsque les réactions humorales sont, au contraire, très marquées, ou bien lorsque le système nerveux vago-sympathique est particulièrement sensible, les mêmes phénomènes vasculaires, au lieu de rester discrets et silencieux, s'extériorisent par toute une symptomatologie végétative brutale à prédominance vagotonique que, depuis Milian, on désigne communément sous le nom de crise nitritoïde et que le docteur Drouet a décrit sous le nom de syndrome hémoclasiq. immédiat, pour bien en montrer la précocité.

Le choc vasculo-sympathique, atténué, ou intense, n'est pas la seule conséquence du choc humoral. Il en est une autre, plus tardive, mais non moins importante au point de vue clinique et qui est le choc fébrile, encore appelé choc protéique ou syndrome hémocla-

sique retardé. Il paraît dû à la libération dans le sang, au moment du choc humoral, d'un certain nombre de colloïdes et de matières protéiques précipitées, dégradées et toxiques, qui, avant de s'éliminer par le foie et les reins, donnent naissance au syndrome fièvre: frissons, hyperthermie, tachycardie, sueurs profuses, etc. Tandis que le choc vasculo-sympathique est presque immédiat et contemporain du choc humoral, le choc fébrile, au contraire, ne se manifeste qu'après un certain temps, qui varie de quelques minutes à plusieurs heures, suivant les cas.

En somme, lorsqu'il est complet dans ses manifestations, le choc passerait successivement, d'après le docteur Drouet, par trois phases principales: 1^o le choc humoral proprement dit; 2^o le choc vasculo-sympathique latent (leucopénie), puis clinique (crise nitritoïde); 3^o le choc fébrile tardif, ou choc protéique.

L'aspect évolutif du choc n'est pas toujours aussi schématique et régulier que nous venons de le dire. Si le choc humoral initial ne manque jamais (par définition), par contre, le choc vasculo-sympathique intense, qui est la crise nitritoïde, peut faire défaut; de même le choc fébrile est souvent à peine perceptible ou même inexistant. Il n'y a que le choc vasculo-sympathique latent qui soit à peu près constant; la leucopénie et l'inversion de la formule leucocytaire constituent, ainsi que l'ont montré Widal et ses élèves, les stigmates les plus pathognomiques des phénomènes du choc; ils sont l'élément primordial de la symptomatologie occulte de la crise hémoclasique.

Revenons, un instant, au phénomène du choc vasculo-sympathique du docteur Georges Drouet, que nous allons étudier un peu plus en détail.

Tous les auteurs modernes, Bouché et Hustin pour le choc sérique léger (*Presse Médicale*, 8 octobre 1921); Le Calvé pour les chocs par injection d'indol ou de scatol (*Gazette des Hôpitaux*, 6 décembre 1921); Lian (*Presse Médicale*, 17 décembre 1921); Guillaume (Les états de déviation du tonus des systèmes nerveux de la vie organo-végétative, *Bulletin Médical*, 11 mars 1922); Drouet (Le choc vasculo-sympathique; nouvelles considérations sur la pathogénie et le mécanisme des phénomènes du choc, *Journal de Médecine de Paris*, 10 décembre 1921); enfin, Tinel et Santenoise (*Société de Biologie*, octobre 1921) considèrent la crise nitritoïde et tous les phénomènes de choc en général comme un syndrome à symptomatologie végétative, comme un accès brutal de déséquilibre vago-sympathique.

Comment peut-on expliquer la genèse de ce brutal déséquilibre vago-sympathique ? Pour le docteur Georges Drouet, le bouleversement colloïdal des humeurs, provoqué par l'irruption brusque d'une substance hémoclasante, telle que peptone, sérums thérapeutiques, arsénobenzènes, voire même chlorure de sodium ou bicarbonate de soude (Widal) dans le torrent circulatoire, lui paraît seul devoir être incriminé, à l'exclusion de toute autre cause, pour présider à l'éclosion de l'état de vagotonie. Le déséquilibre subit du système nerveux organo-végétatif, produit par l'injection d'un produit hémoclasant, quel qu'il

soit, s'expliquerait ainsi aisément. Comme cet auteur l'a écrit dans le *Journal de Médecine de Paris* (10 août 1921), il serait provoqué vraisemblablement par les réactions d'ordre physico-chimique, qui se passent au contact de l'endothélium vasculaire et, par conséquent, des terminaisons nerveuses du sympathique. Et c'est pour bien montrer la relation des phénomènes végétatifs avec les désordres humoraux et endo-vasculaires d'ordre physico-chimique, que le docteur Drouet a proposé, pour ces phénomènes de choc, l'appellation de « choc vasculo-sympathique ».

Pour Tinel et Santenoise, les phénomènes de leucopénie et d'inversion de la formule leucocytaire seraient sous la dépendance d'une vaso-constriction périphérique, qui résulterait, elle-même, d'une hypertonie du système vagotonique. « En rapprochant cette leucopénie expérimentale de celle du choc hémoclasique, avons-nous pensé que c'est peut-être à une intervention vaso-motrice que l'on peut attribuer le phénomène si curieux de la leucopénie périphérique ne faisant que traduire la participation du système neuro-végétatif aux manifestations de la crise vasculo-sanguine.

« Cette leucopénie porte sur les gros éléments, tels que les polynucléaires et les grands mononucléaires, alors que le chiffre des petits éléments s'élève relativement. Ceci nous a paru compatible avec l'hypothèse d'une vaso-constriction périphérique, arrêtant les gros éléments et permettant le passage des lymphocytes. De plus, lorsqu'au bout d'un moment se produit la seconde phase du choc, c'est-

à-dire l'hyperleucocytose de réaction, on voit d'abord réapparaître les gros éléments, qui semblent s'être accumulés à l'extrémité du capillaire rétréci.

« La chute de la pression, si caractéristique, semble s'expliquer facilement, en vertu d'une loi générale en physiologie, par une vaso-dilatation profonde, en rapport avec la vaso-constriction périphérique...

« ...Lorsqu'un accès doit avoir lieu, nous voyons le sujet devenir de plus en plus vagotonique, atteignant ainsi progressivement une vagotonie considérable, coïncidant avec le choc vasculo-sanguin, comme si celui-ci se déclanchait brusquement dès que la vagotonie est suffisante pour que puisse se manifester ce choc, dû à une modification humorale bien antérieure. »

Les avis des auteurs étant ainsi partagés à ce sujet, nous avons essayé, dans nos recherches expérimentales, de mettre en lumière la solution, qui nous semblait résulter de cette question.

Des circonstances, indépendantes de notre volonté, ne nous permettent pas de publier ici nos observations personnelles. Nous nous en excusons, quitte à reprendre plus tard cette très intéressante question, lorsque nous jugerons le moment plus opportun.

Toutefois, tout en restant dans le domaine de la clinique, trois observations méritent cependant de retenir notre attention. Elles montreront, à notre avis, d'une façon assez précise, l'influence du système nerveux de la vie végétative sur les phénomènes humoraux du choc thérapeutique.

OBSERVATION I

Débilité mentale

(Interné à l'Asile de Châlons)

T..., âgé de 54 ans, ouvrier agricole.

Certificat de 24 heures. — Est atteint de débilité mentale avec idées de persécution; état euphorique; tassement intellectuel; paraît avoir eu des troubles psycho-sensoriels ou oniriques; fugues secondaires; placement justifié; à maintenir.

31 octobre 1925. — « La place à Epernay, il y a deux ou trois jours que je vois ça..., des clous partout et puis une corde pour me pendre; ça n'ira pas cette affaire-là. J'avais demandé une place de gendarme et on ne me l'a pas donnée. On ne fait que de me mépriser partout.

D. — Mais ici?

R. — Non. C'est ces gens là-bas, au Pensionnat. Ils ne font que me mépriser, les femmes et puis les hommes. Ils disent que je suis un paresseux, un goujat, un gourmand. J'entends tout ce qu'on dit. Voilà deux ou trois jours qu'un peu tout le monde me le dit.

D. — Pourquoi?

R. — Probablement la jalousie, parce que c'est moi qui fais le travail, charger le pain.

D. — Est-il vrai que tu voulais te pendre?

R. — Oh non! C'était pour rire, des montages de cou du petit gardien. Il a dit: « Il voulait se pendre! » J'ai dit comme lui... Mercredi, qu'est-ce qui va lire cette lettre à Epernay. Il y a une lettre, que les socialistes ont fait: je la connais par cœur.

1^{er} novembre 1925. — R. O. C.: A. 68

P. 56

Mx = 14

Abcès de fixation (2 cc. d'essence de térébenthine) dans le tissu cellulaire de la face antéro-externe de la cuisse.

Quelques heures après la piqure, durant la période humorale du choc, T... est pris d'un grand **accès d'asthme** : le malade est en proie à une dyspnée violente, le corps penché en avant, la face pâle et angoissée, couverte d'une sueur visqueuse.

R. O. C. : A. 66

P. 44

Mx = 13,5

Epreuve de la pilocarpine. — Cinq minutes après, rougeur de la face, sudation abondante, sialorrhée.

Un quart d'heure après : Pouls = 50. Mx = 13.

OBSERVATION II

Epilepsie

(Interné à l'Asile de Châlons)

Ch..., 21 ans, aide-couvreur.

Certificat de 24 heures. — Est atteint d'épilepsie essentielle, avec crises fréquentes; impulsions; imbécillité avec gâtisme; internement justifié.

Mauvaise circulation périphérique, avec tendance à la stase veineuse; respiration lente; dermatographisme.

A eu sa première crise à 14 ans. Depuis, le malade présente, neuf à dix fois par mois, des accès convulsifs avec tendance aux fugues. Reconnaît avoir eu des habitudes éthyliques au dehors.

Le 16 mars 1925. — Abcès de fixation (2 cc. d'essence de térébenthine) au moment d'un état de mal (12 crises en 24 h.) [1].

(1) Le malade fut tellement touché par ce choc, qu'on décida de lui éviter, dorénavant, tout abcès de fixation.

Le 17 mars 1925. — Suppression immédiate de toute crise.

Avril 1925. — Absence de tout accès comitial durant ce mois.

Le 10 juin. — 9 heures matin : R. O. C. : A. 68

P. 50

Mx = 14.

Epreuve de la pilocarpine. — Injection de 0,01 de pilocarpine. Le malade réagit rapidement : épiphora, sialorrhée, sudation abondante.

Cinq minutes après : Ps = 56. Mx = 13,5.

13 heures. — Injection intraveineuse d'électrargol.

13 h. 15. — R. O. C. : A. 66

P. 42

Mx = 13,5

Au moment de la piqûre de la pulpe du doigt, pour effectuer un examen hématologique, une très **violente crise** se déclanche, durant un quart d'heure environ.

Durant la crise. — R. O. C. : A. 64,

P. 36

Leucocytes : 3.700 Polynucléaires : 2.500

Mononucléaires : 1.200

Le 25 juin. — Température : matin, 36°8; soir, 36°9.

R. O. C. : A. 78

P. 86

Mx = 15

Epreuve de l'adrénaline. — Ingestion de 100 grammes de sucre. Une heure après, injection de 0,001 d'adrénaline, le malade étant à jeun.

Immédiatement après, se plaint de légères palpitations.

Une demi-heure après, pouls = 92.

Le malade ne présente plus de crises, à la suite de ce choc.

Le 6 septembre. — 8 heures du matin : choc à la tuberculine (1 milligramme de tuberculine de l'Institut Pasteur), par la méthode de la sous-cutiréaction.

10 h. 30. — R. O. C. : A. 68

P. 46

Mx = 13

18 h. 30. — R. O. C. : A. 80

P. 68

Mx = 14

Température : 38°1.

17 septembre 1925. — R. O. C. : A. 76

P. 82

Mx = 15

Température : matin, 37°1; soir, 37°4.

Le 19 septembre 1925. — *Epreuve de l'adrénaline* : Injection de 0,001 d'adrénaline.

Une demi-heure après : Ps = 90.

Mx = 16.

Une heure après : Ps = 90.

Mx = 16.

Le malade, à jeun, avait absorbé 100 grammes de sucre une heure avant l'injection. Pas de glucose dans les urines.

Le malade ne présente pas de crises durant ce mois.

OBSERVATION III

Epilepsie

(Interne à l'Asile de Châlons)

C..., agé de 25 ans, sans profession.

Certificat de quinzaine. — Est atteint d'épilepsie avec accès de surexcitation. Impulsions violentes; a eu deux crises nocturnes avec morsures de la langue et incontinence d'urine. Débilité mentale. Placement justifié : à maintenir.

A. H. — Père éthylique, mère bien portante; deux frères et deux sœurs bien portants.

A. P. — Pas d'antécédents personnels à signaler.

Le malade présente une quinzaine de crises par mois.

Hyperréflexivité tendineuse; troubles vaso-moteurs au niveau des extrémités.

Stigmates physiques héréditaires : asymétrie faciale, voûte palatine ogivale, oreilles mal ourlées.

Le 8 septembre. — 9 heures matin : R. O. C. : A. 70.

P. 56

Mx = 15

Epreuve de la pilocarpine. — Le malade réagit lentement à l'injection sialorrhée, sudation abondante; pouls = 60.

13 heures. — Injection intramusculaire de 15 cc. de lait (3 ampoules de lactoprotéide).

15 h. 30. — R. O. C. : A. 68

P. 40

Au moment de la recherche du réflexe oculo-cardiaque, le malade est pris d'un **tremblement généralisé**. A la prise de la pression, les secousses musculaires s'accroissent et le malade tombe lourdement sur le sol, sans aucune obnubilation de sa conscience.

Mx = 13,5.

Le 9 septembre. — 9 heures matin : R. O. C. : A. 74

P. 64

Mx = 14.

13 heures. — Injection intramusculaire de 20 cc. de lait. Température : 38°7 (soir).

Le 11 septembre. — Température : matin, 37°; soir, 37°4.

R. O. C. : A. 78

P. 80

Epreuve de l'atropine. — Immédiatement, battements de cœur; bouche sèche, mydriase prolongée.

Une demi-heure après : Ps = 86.

Le 6 octobre. — Injection intramusculaire de 10 cc. de lait. Température : 38°6.

On sait qu'il est à peu près admis actuellement que l'asthme, comme l'épilepsie, sont des manifestations cliniques du déséquilibre du système neuro-

végétatif, à hypertonie vagotonique le plus souvent (1). Nous ne voulons pas dire que cette notion d'hypervagotonie, qui est une entité commode et en même temps pratique, puisqu'elle permet d'instituer une thérapeutique rationnelle, soit reconnue, par tous les auteurs, comme capable d'expliquer tous les cas d'asthme et d'épilepsie.

Cependant, grâce à la méthode pharmacodynamique, c'est-à-dire par l'emploi de la pilocarpine et de l'atropine; grâce au réflexe oculo-cardiaque de Giuseppe Dagnini (de Bologne) et de Bernhard Aschner (de Vienne), Eppinger et Léo Hess (*Vagotonia*, 1910), Lœper et Mougeot, Codet, Daydé, Claude, Lian et ses élèves Cathala et Ferrand concluent qu'« il y a lieu de considérer les asthmatiques comme des hypervagotoniques et la crise d'asthme comme le fait d'une accentuation paroxystique de l'hyperréactivité du pneumogastrique ». Quant à la pathologie de la crise comitiale, nous lui accorderons un moment de réflexion à la quatrième partie (chapitre II) de notre travail.

Il ressort, néanmoins, un fait intéressant de ces trois observations: un de nos malades fut pris d'un accès d'asthme, les deux autres d'une crise comitiale, l'une franche, l'autre fruste, à la période humorale du choc thérapeutique. Tout en ne voulant pas faire de l'asthme et de l'épilepsie uniquement un trouble

(1) Pour le Professeur Daniélopou, l'asthme serait régie par un état d'amphotonie générale, c'est-à-dire par une hypertonie portant sur les deux groupes végétatifs. (Sur la pathogénie de l'asthme : *Presse médicale* du 2 décembre 1925)

fonctionnel du nerf vague, il n'en ressort pas moins, de la majorité des travaux des divers auteurs, que ces deux affections sont réglées par un état de déséquilibre du système végétatif, à prédominance vagotonique.

A la suite de ces trois observations, nous concluons donc, cliniquement seulement, que le fait de voir se déclancher durant la période humorale, chez trois malades, ayant subi un choc thérapeutique, une affection organo-végétative, à hypertonie vagotonique le plus souvent, semble infirmer que la médication choquante, le choc en un mot, est due à un état de déséquilibre organo-végétatif, à prédominance hypervagotonique.

QUATRIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

THÉORIES PATHOGÉNIQUES ACTUELLES DES CRISES DE FOLIE INTERMITTENTE

« La folie intermittente, dit Magnan, est une espèce pathologique, se traduisant par la répétition, chez un sujet à prédisposition latente, jusque-là sain d'esprit, d'accès maniaques ou mélancoliques, isolés ou combinés de diverses manières, mais présentant toujours une évolution, une marche et des caractères généraux communs, qui les réunissent et qui les distinguent de toutes les autres sortes de folies. »

Les divers auteurs, Arétée, puis, plus près de nous, Willis, Vieussens, Sauvages, confondent et décrivent ensemble tous les états maniaques. Il faut arriver à Pinel pour trouver une description précise de la manie, dont l'étude se complète avec Lasègue, qui dissocie, en 1852, le délire de persécution de la lypémanie; avec Esquirol, Baillarger (folie à double forme), Fabret (folie circulaire), Marcé et Schüle.

A côté de la manie intermittente, on continue encore à mentionner des manies et des mélancolies isolées, dont l'autonomie clinique paraît assez vague.

L'école de Magnan, en France, et celle de Krafft-Ebbing, en Autriche, vers 1875, opposent nettement la manie et la mélancolie, psycho-névroses curables et non récidivantes, à la folie périodique, qui éclate, pour le maître de Sainte-Anne, chez les prédisposés simples, et, pour celui de Vienne, chez les dégénérés. Dans cette conception, on admet trois entités cliniques parfaitement distinctes : la manie, la mélancolie et la folie périodique.

En Allemagne, Kraepelin, défendant la doctrine de l'unité, se fonde sur les arguments suivants :

a) Psychologiquement, les états d'excitation et de dépression sont moins opposés qu'ils ne paraissent, et, dans les deux cas, existerait un certain degré de paralysie psychique, masqué dans la manie par l'excitation stérile.

b) L'évolution montre que les accès isolés dans toute une vie sont très rares.

c) L'alternance des deux phases échappe, lorsqu'on méconnaît les états d'excitation ou de dépression transitoire (prodromes dépressifs dans la manie, prodromes d'excitation dans la mélancolie).

d) L'examen soigneux d'un certain nombre de ces malades montrerait, parfois, au même moment, l'association des symptômes maniaques et mélancoliques (états mixtes).

Les hyper-kraepeliniens étendent, ainsi, tellement le domaine de la maniaque dépressive que, d'un côté, ils y décrivent les syndromes paroxystiques de la psychasténie et, de l'autre, y incorporent, avec Specht, les psychoses revendicatrices, voire certains

délires interprétatifs. Pour d'autres, enfin, les formes circulaires de la D. P. sont également absorbées, si bien que la notion d'oscillation psycho-affective prend une valeur nosographique exagérée.

Quant à la périodicité de la folie intermittente, Ballet, Deny, Dupré et Kraepelin l'expliquent par la constitution cyclothymique, prédisposition spécifique native, constitutionnelle, nécessaire et suffisante à la fois pour la production de la manie-mélancolie et du régime périodique de la maladie : « Les accès d'excitation et de dépression de la cyclothymie et de la psychose intermittente apparaissent fréquemment chez des sujets, dont l'émotivité constitutionnelle se révèle, entre les crises maniaques et mélancoliques, par des signes permanents caractéristiques. Ainsi s'expliquent la parenté et l'association fréquente des accès de dépression psychique et des crises d'obsession et de phobie » (Dupré).

Par contre, d'autres auteurs, Régis, Rémond, Lépine, voient, à l'origine de ces manifestations et surtout de la tendance périodique, une auto-intoxication et même de véritables phénomènes anaphylactiques.

A la suite de la thèse de Santenoise, il est maintenant unanimement reconnu que :

« I. — Les paroxysmes maniaques et anxieux sont précédés d'un choc hémoclasique.

« II. — Les intermittents, au cours des périodes intercalaires, sont, en général, des hypovagotoniques.

« III. — La fin de la période intercalaire est

marquée par une augmentation croissante du tonus para-sympathique, qui reste considérable au cours de l'accès.

« IV. — Les crises d'excitation maniaque et d'agitation anxieuse semblent en corrélation étroite avec des crises anaphylactiques larvées, dont une condition de manifestation est un état particulier du tonus organo-végétatif. »

« Il est impossible, en effet, concluent J. Tinel et D. Santenaise, dans une étude des variations de l'équilibre vago-sympathique dans les crises confusionnelles (*Encéphale*, juillet-août 1924), de ne pas être frappé par l'analogie des réactions végétatives, observées ici, avec celles que présentent les malades atteints d'excitation maniaque ou de dépression mélancolique périodiques. Dans ces cas, en effet, on constate bien, au cours des crises, des variations importantes de l'équilibre végétatif — tantôt une atténuation ou une suppression du réflexe oculo-cardiaque, comme dans la plupart des cas de dépression — tantôt, au contraire, une accentuation du réflexe oculo-cardiaque, comme dans quelques cas d'excitation pure, sans état confusionnel; ces variations ne dépendent peut-être que des différents centres nerveux, atteints par l'intoxication périodique. Mais, ce qui est plus caractéristique, c'est de constater, en général, pendant les périodes intercalaires, surtout dans les formes à crises rapprochées, la même hypervagotonie, significative d'une hypersensibilité aux toxiques. »

CHAPITRE II

THÉORIES PATHOGÉNIQUES ACTUELLES DES CRISES COMITIALES

Dès l'antiquité, on connaissait l'épilepsie, ce mal mystérieux, à influence divine, auquel on donnait les noms de: *Morbus herculeus* (Hercule en aurait été atteint), *Morbus divinus* (Platon), *Morbus sacer*, *Morbus astralis* (chez les Grecs et les Egyptiens). On l'appelait *Morbus comitalis* chez les Romains, qui, persuadés de son origine divine, suspendaient les comices, si l'un des assistants était frappé d'une attaque, signe de noir présage.

Au moyen âge, cette affection était désignée sous les vocables de *Morbus daemoniacus*, de mal caduc, de haut mal, de *mal de Saint-Jean*, parce que les malheureux, qui en étaient atteints, invoquaient l'intervention de ce saint. Il faut alors arriver au chirurgien français Ambroise Paré, pour obtenir une désignation plus clinique de cette affection, l'épilepsie (gr. épilêpsia: de epilambanein, saisir brusquement).

Longtemps, cette maladie fut considérée comme relevant de causes multiples. C'est au xix^e siècle, que les auteurs commencèrent à considérer comme analogues aux attaques épileptiques les paroxysmes convulsifs dus à l'urémie, l'éclampsie, l'intoxication, aux lésions circonscrites ou diffuses de la corticalité.

Les travaux d'Huckling-Jackson, de Bravais, ne firent qu'accentuer la division, en opposant l'épilepsie symptomatique d'une lésion corticale circonscrite à l'épilepsie essentielle. Lasègue, de son côté, s'efforça de conserver une épilepsie idiopathique, maladie de développement qui n'éclate qu'à âge fixe et dont le début est impossible après vingt ans.

De nos jours, on a tendance à voir de moins en moins l'épilepsie comme une névrose, mais à considérer les paroxysmes convulsifs comme des **syndromes** de causes multiples, liés à des lésions organiques. De plus, il semble se dégager aujourd'hui, malgré le grand nombre d'inconnues sur la pathogénie des troubles comitiaux, une notion qui domine tous les accidents épileptiques : c'est la parfaite unité de nature des épilepsies, dites naguère « essentielles », des épilepsies traumatiques ou « jacksoniennes », des épilepsies réflexes, des épilepsies saturnines, etc.

Désormais, il paraît de plus en plus qu'il n'y a aucune distinction de fond à maintenir entre ces deux manières d'être de l'épilepsie : généralisée ou partielle dans ses manifestations; transitoire ou durable; convulsive, sensitivo-sensorielle ou psychique, c'est toujours et partout la même maladie, la maladie épileptique, qu'elle soit d'origine réflexe, infectieuse, toxique ou autotoxique. « L'épilepsie, dit, en effet, Cestan, est un syndrome-moteur, psychique, sensitif, viscéral. »

Mais quelle est donc la nature, le point de départ humoral, capable de déclancher les accès comitiaux ? Nombreuses sont les théories énoncées à ce sujet

par les divers auteurs. Nous allons essayer de les résumer brièvement.

1^o *Théorie infectieuse*. — Ress décrit un *bacillus epilepticus*, qui est vainement recherché par Wherry et Oliver, par Caro et Thorn, qui considèrent comme douteux la nature infectieuse de l'épilepsie.

2^o *Théorie endocrinienne*. — Cestan montre l'influence de la fonction ovarienne sur l'apparition des crises épileptiques; alors que celles-ci surviennent parfois au moment de la puberté et peuvent être plus fréquentes au moment des règles, elles n'existent que dans la proportion de 50 % pendant la durée de la gestation.

Hertoghe, recherchant la relation entre les crises comitiales et le fonctionnement de la glande thyroïde, signale des convulsions chez les hyperthyroïdiens; Jeandelize, chez les goitreux; Browning, chez les myxoedémateux. Pour Browning, Cerf, Pioche, Parhon, le traitement thyroïdien aurait une heureuse influence sur le nombre de crises des malades traités. Ancaldi, Marchand, Claude, Parhon, étudiant l'état du corps thyroïde, considèrent cette glande comme rarement normale chez les comitiaux: elle serait, ordinairement, en état d'hypofonctionnement, diminuée de poids, sclérosée, avec aplatissement des cellules épithéliales.

3^o *Théorie humorale*. — Pour le professeur Vires, l'épilepsie serait produite par une toxine spéciale, qui existerait dans le sang; celle-ci serait une cytotoxine, une autoneurocytotoxine. Préda et Popéanien, par contre, toute toxicité au sérum sanguin

des épileptiques; injecté à d'autres épileptiques, il n'augmente pas le nombre des crises de ces derniers. Peilacam, d'autre part, recherchant dans le sérum des épileptiques, par la méthode de la déviation du complément, des anticorps à l'égard d'antigènes divers: extrait thyroïde, parathyroïde; testicule, écorce cérébrale, n'obtient pas de résultats positifs couronnant ses essais biologiques.

4^o *Théorie auto-toxique.* — Pour quelques auteurs, l'accès comitial serait dû à une intoxication d'ordre intestinal. M. de Fleury note, en effet, que le régime strictement végétarien réduit parfois, d'une façon considérable, le nombre des crises épileptiques. MM. Labbé et Guillaïn établissent, d'autre part, une relation, au cours de diabètes graves, entre l'état d'acidose et l'apparition de crises d'épilepsie. Dufour et Obregia signalent une rétention d'urée dans le sang, chez certains épileptiques, à la période préparoxystique. Tous ces faits paraissent indiquer la possibilité d'une intoxication de nature digestive, d'une insuffisance hépatique, dans la pathogénie des accès convulsifs comitiaux.

5^o *Théorie anaphylactique ou colloïdoclasique.* — On sait que l'épilepsie appartient, comme la migraine, comme l'asthme, à la famille neuroarthritique. Dans cet ordre d'idées, Marinesco a été un des premiers à montrer la ressemblance de l'attaque d'épilepsie et du choc anaphylactique, ressemblance exposée en 1915 par Buscaino. Pour Danysz, l'épileptique serait sensibilisé, soit par des toxines ou des microbes d'origine intestinale, soit par des fragments d'albu-

mine alimentaire, aptes à déterminer, dans la suite, un choc anaphylactique, sous la forme de crises convulsives. Grigorescu croit que ces fragments sensibilisateurs ont pour origine la cellule nerveuse elle-même.

Mais il n'y a pas que les substances azotées qui puissent sensibiliser l'organisme. Klaus et van Stricht publient, en effet, l'observation d'une petite fille, chez laquelle l'absorption de sucreries déterminait des crises d'épilepsie. Pagniez et Lieutaud signalent également le cas clinique d'un malade, chez lequel l'addition à son repas d'une certaine quantité de chocolat, substance pourtant ternaire (albuminoïdes, 6,18; graisse, 21,02; sucre, 54,40; sels, 1,89 (oxalates); théobromine, 0,67, d'après Gauthier), provoquait une crise hémoclasique, suivie immédiatement d'un accès épileptique.

Pour Dide et Guiraud, il faut réserver le nom de choc anaphylactique aux faits caractérisés: 1^o par une sensibilisation préalable par un antigène déterminé; 2^o par l'action spécifique déchaînante de cet antigène ou d'antigènes très voisins.

Malgré tout l'intérêt de ces faits nouveaux, Pagniez se refuse à admettre une assimilation absolue entre l'accès épileptique et le choc anaphylactique, en particulier en ce qui concerne les équivalents psychiques épileptiques. D'après cet auteur, ce ne serait que chez certains épileptiques que l'on trouverait la crise hémoclasique, provoquée par le choc colloïdoclasique. C'est cependant à la suite de ces faits biologiques, et en conclusion de l'observation de Self

(1906), rapportant le cas clinique d'un épileptique, dont les crises disparurent complètement à la suite d'une morsure de crotale, que Ralph Spangler, de Philadelphie, Fackenheim, Mays et J. Woodniff, eurent l'idée de traiter les comitiaux par la crotaline.

En 1914, Calmette et Mégie rapportent, en effet, à l'Académie des Sciences, le résultat très-intéressant de leurs essais. Le venin sec de *crotalus adamanteus* est dissous dans le sérum physiologique, filtré à la bougie et injecté par la voie intramusculaire, à la dose de 0,3 à 15 milligrammes deux fois par semaine, à la face externe du bras. Ces auteurs ne constatent cependant pas, à ce sujet, l'existence du choc anaphylactique et ne notent pas la présence, dans le sang, d'anticorps, qu'ils recherchent par la méthode de déviation du complément.

Pour Erlenmeyer, la crotaline agirait surtout sur la coagulabilité du sang, qui est diminuée; or, les hémophiles, dit-il, ne deviennent jamais épileptiques.

Spangler, Mays, au contraire, croient à une action directe de la crotaline sur le système nerveux. Fackenheim pense à une action à la fois sur le système nerveux et sur la composition du sang. Faut-il, au contraire, admettre que, sous cette influence, l'organisme fabriquerait des anticorps antineurotoxiques, qui neutraliseraient une neurotoxine épileptogène ? En l'état actuel de nos connaissances, qu'il nous soit permis de laisser ce problème en suspens, quitte à le reprendre dans la suite, lorsque nous jugerons le moment plus propice.

Beaucoup d'auteurs, étudiant alors l'état du système neuro-végétatif chez les épileptiques, expliquent par le déséquilibre soit du sympathique, soit du vague, la périodicité des crises comitiales. David en note l'abolition chez les hémiplegiques et son exagération constante chez les épileptiques; cette exagération serait d'autant plus marquée que le sujet présenterait plus de crises. Chez un même sujet, la valeur du réflexe varierait, suivant que la recherche serait faite avant ou après la crise; « la décharge nerveuse, dit David, a pour conséquence habituelle de ramener le réflexe à la normale, pendant quelques instants ».

Blanc note aussi l'exagération du réflexe, chez les épileptiques. D'après lui, les sujets qui n'ont pas eu de crises depuis longtemps présenteraient un réflexe normal et ce dernier serait d'autant plus sensible que les crises seraient plus rapprochées et plus violentes.

Valotère signale que la recherche du réflexe oculo-cardiaque indique chez la plupart des trépanés des modifications profondes et persistantes, survenant après l'opération. Le plus souvent, il est augmenté, quelquefois aboli, rarement inversé. Ces variations du réflexe oculo-cardiaque indiqueraient, chez les trépanés, d'après cet auteur, des modifications très importantes du tonus de l'appareil sympathique, l'hypervagotonie étant de beaucoup plus fréquente que la sympathicotonie. Du reste, cette hypertonie serait, en général, peu marquée et se traduirait, le plus souvent, par l'abolition du réflexe.

Chez l'homme, à l'occasion de la craniectomie, Doyen, puis Leriche, ont pu voir que la crise épileptiforme était précédée immédiatement d'un état de vaso-constriction, de pâleur de l'écorce cérébrale. On peut donc se demander si l'innervation sympathique n'est pas le lien unissant toutes ces manifestations épileptiques. On peut se demander, par exemple, si la vaso-constriction des vaisseaux cérébraux, causée par l'excitation du grand sympathique, n'est pas la cause réelle, première, de l'épilepsie.

A la suite de ces auteurs, Brown-Séquard, Vernet, Petzetakis, Krauss, Lesieur et Girard, étudiant le réflexe oculo-cardiaque chez les épileptiques, le trouvent aussi fortement exagéré, et Alzina fait les mêmes constatations dans l'épilepsie et l'hystérie.

Recherchant l'état du sympathique dans l'épilepsie, Chipault note, quatre fois, un ganglion supérieur friable et adhérent à la X^e paire, une fois un myxome, une fois une tumeur osseuse. Dans ce même ordre d'idées, Roswel, Patt et Sparling décèlent, dans le sympathique, des lésions histologiques dégénératives, des pigmentations anormales.

Munier, dans son travail inaugural, montre, par l'étude du réflexe oculo-cardiaque et des réactions pharmacodynamiques (adrénaline, pilocarpine), que le sympathique de l'épileptique répond à ces divers excitants, d'une façon constamment anormale.

« 1^o Il ressort de nos observations et de notre expérimentation, conclut l'auteur, que les états convulsifs sont intimement liés à des troubles sympathiques.....

« 4^o Les états convulsifs à type comitial se différencient des précédents par une inconscience plus profonde et plus durable.

« Chez ces derniers, le réflexe oculo-cardiaque montre toujours un état de déséquilibre plus intense.

« 5^o Dans les états convulsifs à type comitial, l'excitation qui se porte sur le sympathique et qui déclanchera la crise peut être successivement variable : intoxication exogène ou endogène de toute nature, voire même choc hémoclasique. »

Santenaise, dans sa thèse, explique, par une hypertonie du pneumogastrique, le déséquilibre du système organo-vegetatif, présidant à l'éclosion des crises comitiales : « La compression des globes oculaires ne provoque, chez les épileptiques traités au gardenal, qu'un très faible ralentissement du rythme cardiaque ou même quelquefois une accélération, tandis qu'avant l'administration du médicament ou après sa suppression, le réflexe oculo-cardiaque produit un ralentissement notable ».

Si nous venons maintenant à étudier quelques facteurs, aptes à déclancher la crise convulsive, ils nous montrent, une fois de plus, le rôle évident d'hypofonctionnement du sympathique : c'est la fréquence des crises nocturnes, à une phase du nycthemère où certaines actions sympathiques (vagues surtout) sont prédominantes (même chose pour l'accès d'asthme); ce sont, enfin, les alternances, bien connues avec d'autres manifestations paroxysmiques où le rôle du sympathique est ou probable ou démontré, tels l'asthme, la migraine, etc.

On peut aussi trouver dans l'arsenal thérapeutique, utilisé contre l'épilepsie, certains médicaments ou procédés dont il est permis d'expliquer l'action par une influence sur le sympathique.

Parmi les médicaments, le gardénal et la belladone sont des paralysants puissants et presque électifs de la X^e paire; la protéinothérapie (Bouché et Hustin) détermine des actions de choc, à localisation sympathique.

Des interventions sont conseillées et pratiquées sur le sympathique, avec, il est vrai, des résultats médiocres ou franchement mauvais, résections (Lannois, Jaboulay) et même surrénalectomies (Brunnig, Sultan), ces dernières, d'ailleurs, sans aucun résultat, comme l'ont constaté expérimentalement, sur le chien, Wertheimer et Dubois.

Enfin, une série de petits moyens anti-épileptiques s'adressent aussi au sympathique: lien huméral et sympathectomies péri-artérielles (Leriche), compression du plexus solaire (Arloing, M^{lle} Guillemin, Langeron), percussion du rachis, révulsions cervicales, etc. « En somme, de ces divers arguments, dont aucun, pris isolément, ne saurait entraîner la conviction, se dégage pourtant, au moins, l'impression que le sympathique de l'épileptique est le plus souvent anormal dans son fonctionnement comme dans les réponses, qu'il donne aux divers moyens cliniques et pharmacologiques, dont on dispose pour l'interroger; c'est également quelquefois à lui que l'on s'adresse dans un but thérapeutique, avec

plus ou moins de raisons comme de résultats » (1).

En conclusion des divers travaux de ces auteurs, il ne paraît donc pas possible de faire de l'épilepsie, uniquement un trouble fonctionnel du nerf vague, mais plutôt un état de déséquilibre du système neuro-végétatif, avec prédominance, cependant, le plus souvent, du syndrome vagotonique.

(1) « Les manifestations viscérales de l'épilepsie. Contribution à l'étude du sympathique dans la crise d'épilepsie », par H.-L. Langeron. (*Gazette des Hôpitaux*, 7 nov. 1925.)

CINQUIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

APPLICATIONS PATHOGÉNIQUES DES CHOCS THÉRAPEUTIQUES A LA FOLIE INTERMIT- TENTE ET AUX CRISES COMITIALES

Dans les précédents chapitres, nous avons montré, à la suite des travaux de Santenoise et de Tinel :

1^o Que les paroxysmes maniaques et anxieux et les crises comitiales sont précédés d'un choc hémoclasique;

2^o Que les intermittents et les épileptiques, au cours des périodes intercalaires, sont, en général, hypovagotoniques;

3^o Que la fin des périodes intercalaires est marquée, souvent, par une augmentation croissante du tonus vagotonique, qui se trouve, être ainsi, à son maximum au cours de l'accès intermittent ou de la crise comitiale.

En examinant, d'autre part, nos observations personnelles (obs. II, III, IV, V, VI et VII) et les conclusions des travaux de ces auteurs, il est loisible de constater que le choc thérapeutique, en général,

de même que le gardénal (Santenoise) et la protéinothérapie, en particulier (Bouché et Hustin), a pour but de modifier, très souvent, le déséquilibre organo-végétatif des malades. Ceux-ci, s'ils se trouvaient être vagotoniques entre leurs accès intermittents ou leurs crises comitiales, voient s'établir un nouvel état de déséquilibre à hypertonie sympathique, tonus s'accroissant, pendant un certain laps de temps, jusqu'à devenir, quelquefois, permanent chez les cyclothymiques.

Nous avons, de plus, montré, à la troisième partie (chap. III) de notre travail, que l'état d'hypervagotonie, dans la thérapeutique des chocs, paraissait devoir être, très souvent, incriminé pour expliquer la genèse du brutal bouleversement colloïdal des humeurs.

Comment agit donc le choc thérapeutique dans la folie intermittente et les crises comitiales ? Il intervient chez un malade qu'il surprend, le plus souvent, en état de tonus vagotonique. Il rend ce dernier, pour un instant, hypervagotonique, produisant ainsi, pour un moment, une crise comitiale larvée ou un accès larvé d'excitation maniaque ou d'agitation anxieuse, étant bien entendu que ces phénomènes ne se réalisent que cliniquement quelquefois, mais toujours hématologiquement. Ce qui en donne la preuve la plus tangible, c'est que la recherche du réflexe oculo-cardiaque ou la piquûre de la pulpe du doigt, pour un examen hématologique, peuvent donner naissance à une crise comitiale franche ou fruste, quelques heures après que le

malade a subi un choc thérapeutique (obs. II et III).

Le but du choc thérapeutique est donc de désensibiliser le tonus vagotonique du malade, en rendant ce dernier peu à peu hypersympathicotonique. On voit ainsi le malade, sous l'action d'une substance médicamenteuse choquante, d'hypervagotonique passer, insensiblement, par les tonies organo-végétatifs successifs suivants: vagotonie, état d'équilibre, hyposympathicotonie, sympathicotonie et hypersympathicotonie. A ce stade, l'épileptique n'a plus de crises comitiales, l'intermittent est en état d'amélioration ou de guérison. Nous ne voulons pas dire que le malade reprenne, sous l'action du choc thérapeutique, un état de stabilité organo-végétative. Il sera et restera toujours, malgré le traitement, atteint d'instabilité nerveuse; seulement, le tonus de l'un des antagonistes a changé en faveur de l'autre. Nous avons montré, à la quatrième partie de notre travail, l'influence de l'état d'hypervagotonie sur le déclenchement des crises comitiales et des accès intermittents. En rendant donc nos malades hypersympathicotoniques, durant un certain laps de temps, nous leur enlevons, ainsi, durant ce moment, toute possibilité de faire des accès aigus et nous les conduisons, de la sorte, insensiblement, vers la guérison.

Précédemment, nous émettions l'hypothèse d'une ressemblance frappante, chez l'épileptique et l'intermittent, entre le choc thérapeutique et une crise comitiale larvée ou un accès larvé d'excitation maniaque ou d'agitation anxieuse, étant bien com-

pris que nous étudions ces phénomènes au point de vue hématologique seul. N'y a-t-il pas là une comparaison intéressante à faire avec la vaccination ? Qu'est-ce donc qu'un vaccin ? Les vaccins sont des virus atténués, qui jouissent de la propriété de transmettre, à l'homme ou aux animaux, auxquels on les inocule, la maladie dont ils sont les agents spécifiques, mais une maladie elle-même atténuée, fruste, susceptible d'évoluer sans présenter les caractères de gravité de la maladie-mère, tout en provoquant dans l'organisme l'apparition de propriétés nouvelles, de nature à lui conférer une immunité plus ou moins durable à l'égard du virus originel.

Nombreux sont les points d'attache qui font ressembler, à notre point de vue, le choc thérapeutique à la vaccination, chez les épileptiques et les intermittents.

1^o Ainsi que cela se passe dans la vaccination, nous avons montré l'identité absolue qui existe, au point de vue organo-végétatif, entre le choc thérapeutique et les crises comitiales larvées ou les accès larvés d'excitation maniaque ou d'agitation anxieuse. Tous les deux sont régis par un état de déséquilibre organo-végétatif, à tonus maximum au moment du choc hémoclasique, en faveur d'une hypersensibilité vagotonique, le plus souvent.

2^o Sans vouloir effacer les théories physiques pathogéniques du choc thérapeutique, nous trouvons, dans les théories chimiques, que nous avons signalées précédemment (troisième partie, chap. 1^{er}), une nouvelle analogie frappante entre le choc thérapeutique

et la vaccination. Tous deux consistent à introduire dans l'organisme un antigène qui provoquera et hâtera la fabrication des anticorps par l'organisme lui-même. Telles sont, à l'origine, concernant le choc thérapeutique, les théories de: *a)* Manoukhine et N. Fiessinger; *b)* de Konteschweiler; *c)* de Laumonier.

3^o Au point de vue pronostic thérapeutique, il existe une similitude marquée entre une substance médicamenteuse choquante et un vaccin. Tous deux confèrent une immunité plus ou moins durable, mais jamais de bien longue haleine.

On comprendra, ainsi, plus facilement, les résultats, relativement de courte durée, obtenus avec la thérapeutique des chocs. On sait approximativement que l'immunité du vaccin antivariolique est de huit ans, celle du vaccin antirabique d'un an, celle du vaccin T. A. B. de Vincent d'un an à deux ans. Ceci est admis par tous les hygiénistes et nul praticien n'est venu, jusqu'ici, mettre en doute la très courte durée d'immunisation des vaccins.

Il en est de même des chocs : ceux-ci, en produisant, hématologiquement, une crise larvée, désensibilisent, à la longue, l'état d'hypertonie du pneumogastrique des épileptiques et des intermittents, en les rendant, insensiblement, de plus en plus sympathicotoniques. Malheureusement, ce dernier état de déséquilibre organo-végétatif ne subsiste pas longtemps; une épine irritative quelconque, et nos malades redeviennent vagotoniques et même hypervagotoniques,

aptes ainsi à subir de nouvelles crises comitiales ou de nouveaux accès cyclothymiques.

Quelle est donc cette épine irritative ? Avec Guillaume, nous diviserons en quatre grandes catégories les causes qui président à l'éclosion des états durables de déviation du tonus vagotonique :

1^o Causes agissant par irritation en un point de l'organisme et provoquant une hypertonie réflexe (vers intestinaux, par exemple).

2^o Causes liées aux intoxications exogènes ou endogènes, ainsi qu'aux infections chroniques.

3^o Causes attribuables à des troubles congénitaux ou acquis du fonctionnement des glandes à sécrétion interne, troubles classant les malades parmi les endocrinopathes : le corps thyroïde, la glande sexuelle (surtout chez la femme), l'appareil surrénal sont principalement à incriminer dans ces états et la médication glandulaire assure, dans ces cas, de beaux succès. • •

4^o Causes en rapport avec des phénomènes affectifs : chagrins, soucis, etc. ; la psychothérapie donne ainsi des succès thérapeutiques intéressants.

L'instabilité du système organo-végétatif de ces malades et la possibilité de ces derniers de redevenir vagotoniques, sous l'influence des épines irritatives précitées, après être passés par un stade d'hypertonie sympathicotonique, nous incitent à penser qu'il serait enfantin de croire qu'avec un seul choc thérapeutique, on puisse désensibiliser le pneumogastrique des intermittents et des épileptiques. \

De même que l'individu, s'il veut échapper au

terrible fléau de la variole, doit se conformer à la loi de 1902 et subir la vaccination dans le cours de la première, de la dixième et de la vingtième année, de même les cyclothymiques ou les épileptiques, s'ils veulent voir leurs crises comitiales ou leurs accès intermittents s'espacer, voir même disparaître, doivent subir, au cours de leur internement, de nombreux chocs thérapeutiques, désensibilisant de plus en plus leur vague et les rendant, ainsi, en état d'hypersympathicotonie, durant une période de temps plus longue.

Il sera, en effet, intéressant, au chapitre suivant, de constater que :

1^o Chez l'épileptique, la durée des périodes sans crise est en rapport direct et le nombre des crises mensuelles, en rapport inverse avec le quantum de substances médicamenteuses choquantes, reçues par le malade.

2^o Chez l'intermittent, la durée des périodes de calme entre les accès cyclothymiques, et la rapidité d'apparition de l'amélioration, voir même de la guérison, sont en rapport direct avec le nombre de chocs thérapeutiques, reçus par le malade.

Un problème se pose à ce sujet, c'est celui du nombre de chocs médicamenteux à imposer à ces déséquilibrés. Nous ne pouvons répondre à cette question, d'une façon affirmative. Ce nombre est très variable suivant les individus. On pourra, cependant, s'en rendre approximativement compte, chez ces malades, par la persistance de l'existence du tonus du système vagotonique et surtout par

la recherche méthodique et très souvent répétée de l'état du système sympathique, après un choc thérapeutique. La recherche du réflexe oculo-cardiaque, les méthodes pharmacodynamiques et enfin la recherche hématologique de la leucopénie seront, dans cet ordre d'idées, d'un très précieux concours. En renouvelant très fréquemment ces examens de laboratoire, on connaîtra, ainsi, l'état très exact du déséquilibre organo-végétatif de ces malades, on prévoiera les crises prochaines et on sera assuré de l'efficacité, de la durée d'efficacité, ou de l'inefficacité du traitement. On aura, ainsi, par ce procédé, tout le dossier scientifique, qui permettra au médecin de juger s'il doit continuer cette thérapeutique choquante ou en arrêter les frais, le malade se trouvant alors en état de rémission, voire même de guérison.

CHAPITRE II

RÉSULTATS DE LA THÉRAPEUTIQUE DES CHOCS DANS LA FOLIE INTERMITTENTE ET LES CRISES COMITIALES

Nous allons étudier ces résultats :

- 1^o Chez l'épileptique, durant un laps de temps de quinze mois;
- 2^o Chez l'intermittent, depuis son internement jusqu'à ce jour.

1^o Résultats de la thérapeutique des chocs dans les crises comitiales

Nous sommes heureux de publier ici l'observation d'un épileptique, très nettement influencé par la thérapeutique des chocs. Il sera très intéressant de constater que ses accès convulsifs, fortement diminués par cette médication, furent absents durant la période de déséquilibre organo-végétatif, à hypertonie sympathicotonique.

OBSERVATION IV

Epilepsie

(Interné à l'Asile de Châlons)

J..., âgé de 35 ans, bûcheron.

Certificat de 24 heures. — Est atteint d'épilepsie, avec accès de colère et d'agitation violente; appoint alcoolique. Placement justifié; à maintenir.

Le malade présente des crises convulsives, qui se renouvellent sept à huit fois par mois.

Sensation de boules thoraciques; tendance à l'arythmie réflexe; sensation fréquente de gêne et de constriction.

26 février 1924. — Le malade est atteint de grippe à forme intestinale, avec prostration, diarrhée, douleurs dans la fosse iliaque, épistaxis répétés et albuminurie.

28 février 1924. — Injection intraveineuse d'électrargol. Température du soir: 39°8.

8 mars 1924. — Nouvelle injection intraveineuse d'électrargol.

Température du soir: 38°2.

17 mars 1924. — A la suite de cette grippe, le malade présente une otite moyenne droite suppurée, avec perforation du tympan et légère inflammation de la mastoïde.

18 mars 1924. — Injection de 1 cc. de vaccin de Delbet. Température du soir: 40°1.

Mars, avril, juin, décembre. — Le malade ne présente pas de crises convulsives.

25 juin 1925. — Le malade a une forte crise le matin. Toute la journée, il se trouve dans un état de surexcitation intense. Le soir, au moment de la contre-visite, il profite de l'ouverture de la porte du quartier par le Surveillant en chef, pour gagner la porte d'entrée principale de l'Asile: « Valentine, Valentine, viens me chercher... Valentine, Valentine, Valentine!... »

18 h. 30. — R. O. C : A. 112

P. 98

Mx = 14,5

Epreuve de la pilocarpine. — Cinq minutes après, rougissement de la face, sudation abondante, sialorrhée.

Un quart d'heure après: Pouls = 102. Mx = 14.

Le 26 juin 1925. — 9 heures du matin: abcès de fixation (1 cc. 1/2 d'essence de térébenthine) dans le tissu cellulaire de la face antéro-externe de la cuisse.

11 h. 30. — R. O. C. : A. 70

P. 50

Mx = 13,5

18 heures. — R. O. C. : A. 76

P. 64

Température : 38°.

Le malade conserve, durant vingt-cinq jours, une température au-dessus de 38°.

Le 1^{er} juillet 1925. — Suppuration de l'abcès. Irrigation de la plaie par la solution de A. Carrel et Dakin. Pansements humides à l'eau oxygénée et au sérum physiologique.

Le 21 juillet 1925. — Température : matin, 37°1; soir, 37°4.

R. O. C. : A. 74

P. 80

Mx = 15

Epreuve de l'adrénaline. — Injection de 0,001 d'adrénaline.

Une demi-heure plus tard : Ps = 85.

Mx = 15,5.

Le malade ne présente pas de crises durant ce mois.

Le 10 septembre 1925. — 9 heures du matin : abcès de fixation (2 cc. d'essence de térébenthine) dans le tissu cellulaire de la face antéro-externe de la cuisse.

11 heures. — R. O. C. : A. 68

P. 44

Mx = 13

18 heures. — R. O. C. : A. 98

P. 86

Mx = 14

Température : 38°7.

Le 17 septembre 1925. — R. O. C. : A. 76

P. 78

Mx = 15

Température : matin, 37°8; soir, 38°2.

Le 30 septembre 1925. — R. O. C. : A. 78

P. 84

Température : 37°9 (soir).

Le malade ne présente pas de crises durant ce mois.

Résultats de la thérapeutique

Il est très intéressant de noter, que tous nos malades, sans exception, immédiatement, après l'injection de la substance médicamenteuse

NOMS ET AGES	1924					
	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
B...., 46 ans.....	7	7	8	9	9	
Ca...., 25 ans (1)..... (<i>Observ. III</i>).	25	25	22	3	11	1
Ch...., 21 ans..... (<i>Observ. II</i>).	9	10	7	11	8	
Dep...., 34 ans.....		7	6	8	0	
Des...., 20 ans.....						
G...., 23 ans (2).....		8	27	31	0	
J...., 35 ans (3)..... (<i>Observ. IV</i>).	4	2	6	3	5	
Me...., 42 ans (4).....	1	2	5	8	4	
Mi...., 21 ans.....	12	3	14	66	0	
Mo...., 24 ans (5).....	1	7	2	2	1	
R...., 31 ans (6).....						1

(1) Le malade ne présente pas de crises durant le mois d'Octobre.

(2) Le malade eût un traitement au gardénal (0 gr. 20), jusqu'au 28 Novembre 1924.

(3) Le malade ne présente pas de crises durant le mois d'Octobre.

(4) Le malade eût un traitement au rutonal (0 gr. 40), jusqu'au 2 Juillet 1925.

(5) Le malade ne présente pas de crises durant le mois d'Octobre.

(6) Le malade eût un traitement au rutonal (0 gr. 50), jusqu'au 9 Juin 1925.

es chocs chez les épileptiques

n état de crises comitiales subintrantes, ont vu celles-ci disparaître, hoquante.

1925									OBSERVATIONS
Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	
11	7	7	11	7	10	4	13	0	Choc le 8 Septembre 1925.
6	7	9	8	7	4	6	12	1	Choc le 8 Septembre 1925. — le 9 Septembre 1925. — le 6 Octobre 1925.
2	3	16	0	10	1	2	2	0	Choc le 16 Mars 1925. — le 10 Juin 1925. — le 6 Septembre 1925.
1	1	5	3	0	0	3	3	2	Choc le 16 Novembre 1924. — le 19 Mai 1925. — le 5 Septembre 1925.
2	8	0	2	8	7	1	3	0	Choc le 28 Mars 1925. — le 5 Septembre 1925.
8	9	6	10	7	11	0	2	4	Choc le 27 Novembre 1924. — le 3 Juillet 1925.
2	3	2	3	3	1	1	4	0	Choc le 28 Février 1924. — le 8 Mars 1924. — le 18 Mars 1924. — le 26 Juin 1925. — le 10 Septembre 1925.
0	0	2	1	5	1	0	0	1	Choc le 3 Juillet 1925. — le 12 Novembre 1925.
2	3	7	10	6	8	4	1	0	Choc le 28 Octobre 1924. — le 17 Juillet 1925.
4	0	3	1	20	0	1	1	6	Choc le 23 Juin 1925. — le 5 Septembre 1925.
7	12	4	20	4	0	9	14	0	Choc le 1 ^{er} Septembre 1925.

2^o Résultats de la thérapeutique des chocs dans la folie intermittente.

OBSERVATION V

Folie intermittente — Subexcitation maniaque

(Interne à l'Asile de Châlons)

G..., âgé de 37 ans, ingénieur-chimiste.

Certificat de 24 heures, du 21 octobre 1924. — Est dans un état de surexcitation maniaque, avec logorrhée, associations d'idées, illusions de fausse reconnaissance, expansion affective et exagération de la personnalité; euphorie; affaiblissement du jugement; actes incohérents; quelques troubles de la mémoire; inconscience de sa situation; légère inégalité pupillaire O. D. O. G.; absence de dysarthrie et d'argyll; léger tremblement des doigts; état saburral des voies digestives. Placement justifié; à maintenir.

Renseignements fournis par sa femme, M^{me} G... — « La première enfance de mon mari a été très calme. Jusqu'à 10 à 12 ans, il resta assez malingre, travaillant cependant ses classes avec ardeur; son intelligence et sa conscience faisaient l'admiration de ses professeurs. Entre temps, il eut à souffrir d'une otite, mal soignée au début, et qui dura longtemps. Plus tard, il se fortifia et ne fut d'ailleurs jamais malade. Il continua brillamment ses études, jusqu'à la licence ès sciences et le diplôme d'ingénieur physicien-chimiste. Vers cette époque, c'est-à-dire entre 20 et 24 ans, son caractère devint plus ombrageux, mais sa vie demeura toujours normale. J'ai su par mon mari que, durant ses années d'étudiant, il passait fréquemment des nuits entières à travailler, buvant, pour se tenir éveillé, de pleines cafetières de café fort et fumant force pipes.

« A la fin des études, son ambition est de se créer une belle situation et de se marier. Malheureusement, ses grands succès scolaires ont fait naître en lui une sorte d'orgueil. Il envie Edison et rêve de T. S. F. Il travaillait avec ardeur cette question, quand la guerre éclata. A cette époque encore, c'était sur son sommeil qu'il prenait pour travailler et faire des recherches. Il avait une situation, qui occupait ses journées.

« La guerre déclarée, il rentre en France, s'engage dans un régiment de tirailleurs et fait noblement tout son devoir. Il est épuisé et sa volonté semble, à cette époque, avoir subi une dépression extrême. Là, se place une crise morale sur laquelle, je vous donnerai beaucoup de détails et qui est, j'en ai la certitude, la cause de l'ébranlement nerveux, dont il a tellement souffert (marraine de guerre, 52 ans, très exaltée et passionnée)...

« ...La première crise nerveuse, précédée d'un état de nervosité extrême, débuta en janvier 1919. Elle fut marquée, au début, par une syncope, de très nombreuses crises de larmes, par de violents maux de tête, une maigreur extrême, enfin par un débat moral et un travail intellectuel intensif. Examiné par le Professeur Dupré, mon mari fut soigné à la maison de santé de Ville-Evrard, du 13 février au 13 juin 1919.

« Après sa sortie de Ville-Evrard, il est encore harcelé par cette femme. Mais sa volonté reprend beaucoup de force; il n'a plus qu'un désir, avoir une situation et se marier...

« ...La deuxième crise nerveuse, qui débuta en mai 1920, fut précédée d'un état de nervosité beaucoup moins grand qu'en 1919, l'activité intellectuelle et physique n'ayant duré qu'un peu plus d'un mois. Elle fut marquée, à son origine, par quelques crises de larmes, une lutte assez courte avec lui-

même et de violents maux de tête. C'est alors, qu'il chercha un refuge chez sa mère, qui habitait, à ce moment-là, Le C... Arrivé à N..., ne possédant plus le contrôle de lui-même, il est conduit à l'hôpital Saint-Jacques et transféré de là, vers le 15 mai, à Saint-Maurice. Là, il est soigné par M. le docteur Mignot, jusqu'au début d'octobre 1920.

« Depuis cette date jusqu'à septembre 1924, la santé de mon mari n'avait subi aucune altération. Son équilibre mental semblait revenu total. Il n'avait pas de soucis et menait une vie très calme. Il mangeait et dormait parfaitement, ne buvait jamais d'alcool et ne fumait pas.

« Au début de septembre, il reprit l'usage du tabac et, vers le 10 septembre, je remarquais une légère nervosité, un peu d'irrégularité dans le sommeil, un léger fléchissement de sa volonté : il fumait malgré lui, mais demeurait calme.

« Au début d'octobre se manifesta une nouvelle période d'excitation intellectuelle, avec face très congestionnée, mais sans maux de tête, et diminution progressive du sommeil. Endormi vers 10 h. 30, il se réveillait à 5 heures, puis à 3 heures, puis à 2 heures, et même, les deux derniers jours, à minuit. Il garda le contrôle de lui-même jusqu'au 19 octobre. Quand il s'irritait, il reprenait immédiatement son calme par un effort de volonté. Il est ainsi parvenu à me tromper et je me rends compte que toute sa volonté tendait à cela. Son appétit resta normal jusqu'au bout, avec quelques irrégularités intestinales cependant. Il éprouvait un besoin de dépense physique, avec désir sensuel, qui se termina par une impuissance les quatre derniers jours, précédant le 19. Il eut une crise de larmes le 4 octobre, suivie immédiatement de la maîtrise de lui-même. Le 19, idée fixée de la mort d'un ami. Le 20, perte totale du contrôle de soi. Délire de grandeurs et délire sensuel.

« P. S. — A la suite des deux crises nerveuses, mentionnées ci-dessus, il y eut une période de dépression, très minime la première fois, très grande et très douloureuse la seconde fois. »

Réaction de Wassermann négative dans le sang.

22 octobre 1924. — Dans le quartier, se met à nettoyer sa chambre avec son mouchoir, le tord dans son pot de chambre. Lorsqu'on lui dit de se coucher, se met tout nu. Croit reconnaître de nombreuses personnes, comme membres de sa famille. Est légèrement désorienté, inconscient de sa situation. Euphorie persistante. Docilité extrême.

25 octobre 1924. — Très turbulent; surexcitation continue; propos euphoriques; exagération de la personnalité; affaiblissement du jugement.

26 octobre 1924. — *Epreuve de la pilocarpine*: injection de 0,01 de pilocarpine.

Cinq minutes après, sudation abondante et salivation.

Un quart d'heure après: R. O. C.: A. 72

A. 56

A 13 heures: abcès de fixation (1 cmc. 1/2 d'essence de térébenthine) dans le tissu cellulaire de la face antéro-externe de la cuisse.

A 15 heures: R. O. C.: A. 66

P. 42

Mx = 14

28 octobre 1924. — Le malade a eu une très forte réaction générale. La température est montée jusqu'à 40°3. Pas de réaction locale, pas de rougeur. On ne trouve même pas trace de sa piqûre. Est resté somnolent tout le temps de la fièvre. Manifeste toujours une exagération de la personnalité. Plus de propos euphoriques. Le malade présente moins d'amnésie; il se rappelle très bien, actuellement, avoir été interné à Ville-Evrard « pendant six mois, nous dit-il, où je fus mis en observation et relâché, comme ayant été interné à tort »

31 octobre 1924. — Absence de suppuration.

— J'ai dit qu'il y a et qu'il y aura toujours des revolvers dans cette maison. J'en ai vu.

D. — Où?

R. — Dans le bureau de M. Montel (surveillant en chef). Il m'a dit lui-même : « J'en ai une armoire pleine ! »

D. — Ce ne sont pas des revolvers, mais des couteaux ou des canifs.

R. — Peut-être... C'est un quiproquo.

Surexcitation persistante.

4 novembre 1924. — Fait une plainte au procureur de la République, tout en déclarant, qu'elle ne s'adresse pas contre le directeur.

Prétend connaître le procureur. Assure que ce magistrat est « déjà averti par lui-même, parce que je suis sorti hier et j'ai fait ce qu'il m'a plu ».

D. — A quelle heure?

R. — A trois heures de l'après-midi. J'ai été au Palais. j'ai vu le procureur... Il m'a dit : « Vous connaissez la loi; vous n'avez qu'à faire ce que vous savez »... Je suis allé dans d'autres endroits... Je suis rentré à cinq heures par la grande porte. Le concierge ne m'a peut-être pas vu... C'est justement parce que je suis très visible que souvent on ne me voit pas...

Assure que dans le lait il y avait du valérianate d'ammœniaque. A cru entendre un coup de revolver et voir l'éclair en jaillir. Est persuadé que le directeur a été assassiné.

A l'hôpital de Laon, aurait commis des actes de violence sur des vieillards de l'hospice.

6 novembre 1924. — Excitation, état d'agitation; déchire les draps et sa chemise.

R. O. C. : A. 70

P. 54

13 heures : abcès de fixation (5 cc. d'essence de térébenthine) dans le tissu cellulaire de la face antéro-externe de la cuisse.

14 h. 30 : R. O. C. : A. 68

P. 40

8 novembre 1924. — Température : matin, 38°7; soir, 39°6.

9 novembre 1924. — Température : matin, 39°7; soir, 40°3.

11 novembre 1924. — Température : matin, 37°1; soir, 38°5.

Surexcitation continue. Propos grossiers; tendances homo-sexuelles.

19 novembre. — Le malade annonce au surveillant la mort de M. Clemenceau, qui « lui était un ami très cher ». Ce deuil est heureusement compensé, dans la même journée, par la « naissance de son fils, à 2 h. 1/2 du matin ». Il lui a donné le nom de « Bernard d'Orléans » et l'a sacré « roi des Deux-Siciles ». Le malade se trouve très heureux de cette nouvelle. Il écrit toujours beaucoup et se met à faire des dessins sur toutes les feuilles blanches, laissées à sa portée.

20 novembre. — Surexcitation continue. Turbulence (démonte la porte, arrache les plinthes). Quelques idées de grandeur; indifférence sur sa situation; absence de manifestations affectives.

15 décembre. — Accès continus de surexcitation. Désirs génésiques violents, avec tendances aux perversions morales.

18 décembre. — Arrogant et grossier; s'exhibe tout nu à la fenêtre de sa chambre. A frappé le surveillant en chef d'un coup de pied, parce qu'il ne cédait pas à ses désirs pédérastiques.

24 décembre. — Plus calme et plus poli. Le soir, a eu une crise de larmes qui a duré une heure environ; a refusé d'en donner le motif, en déclarant: « J'ai mes raisons ».

26 décembre. — Très amélioré. Attitude beaucoup plus calme et correcte; s'intéresse à ce qui se passe autour de lui et fait de grands efforts pour essayer de rassembler ses souvenirs.

28 décembre. — Température: matin, 37°5; soir, 38°7.

Œdème de la cuisse droite, au niveau de la piqûre d'essence de térébenthine (5 cc. le 6 novembre). Douleur ganglionnaire dans l'aîne.

(Il est très intéressant de constater, que la réaction générale et locale de cet abcès de fixation ne se manifesta qu'au bout de sept semaines environ.)

30 décembre. — La plaie laisse écouler un peu de liquide séro-sanguinolent. Œdème généralisé de la cuisse.

Température: matin, 39°9; soir, 40°3.

Irrigation de la plaie à la solution de A. Carrel et Dakin; pansements humides à l'eau oxygénée et au sérum physiologique.

6 janvier 1925. — Le malade est très calme depuis plusieurs jours; s'intéresse à sa famille, à sa situation et aux travaux du quartier. Disparition de l'euphorie et de toute exagération de la personnalité. Réclame sa sortie.

10 janvier 1925. — R. O. C.: A. 82

P. 90 Mx = 14,5

Epreuve de l'adrénaline. — Injection de 0,001 d'adrénaline.

Une demi-heure plus tard: Ps = 95. Mx = 16.

Une heure après: Ps = 95. Mx = 16.

Le malade, à jeun, avait absorbé 100 grammes de sucre, une heure avant l'injection. Pas de sucre dans les urines.

13 janvier 1925. — Epreuve de l'atropine: injection de 0,001 d'atropine.

Le pouls, qui était avant de 84, passe à 94. La tension sanguine s'élève de 16 à 17.

17 janvier 1925. — Le malade quitte l'Asile d'aliénés de Châlons, par guérison.

(Il est à noter, que cet accès de surexcitation maniaque dura à peine trois mois, sous l'influence de la médication choquante, tandis que les crises antérieures de 1919 et 1920 eurent une phase aiguë plus prolongée, de six mois environ.)

OBSERVATION VI

Folie intermittente — Crise de mélancolie

(Interné à l'Asile de Châlons)

A..., âgé de 33 ans, employé à la Compagnie de l'Est.

Certificat de quinzaine du 13 février 1924. — Est en état de dépression, avec accès d'anxiété plus ou moins violents, idées de culpabilité, préoccupations hypochondriaques, troubles hallucinatoires intermittents. Impulsions diverses : fugues, dipsomanie, accès de violence; conscience partielle de son état mental; ecchymoses sous-conjonctivales des deux yeux, suite de tentatives de suicide par strangulation. Internement justifié; à maintenir.

Se juge indigne de porter son nom, prétendant n'avoir pas fait son devoir pendant la guerre; s'accuse de la mort de son père; croit qu'il doit mourir étranglé ou noyé, par châtement.

Le 4 mars 1924. — Abscès de fixation (1 cc. d'essence de térébenthine) dans le tissu cellulaire de la face antéro-externe de la cuisse.

Le 5 mars. — Température: matin, 38°2; soir, 39°

Le 20 mars. — Très troublé le matin, au réveil; prend un malade pour son frère et le surveillant pour son père; insiste pour les embrasser.

26 mars. — Halluciné. A entendu son père lui dire, du haut d'un avion, « qu'il devait mourir à trente-deux ans ».

3 juin. — D. — Pourquoi dites-vous qu'on vous en veut?

R. — Je dis qu'on m'en veut, ce n'est pas bien exprimer ma pensée. J'ai fait beaucoup de mal. On aura raison de m'en vouloir. Tous les hommes, qui sont là, qui ne parlent que de lâches, je prends cela pour moi. J'estime que... j'en suis un, parce que je n'ai pas fait mon devoir pendant la guerre.

D. — Qu'est-ce qui vous fait dire que vous allez mourir?

R. — Parce que tout lâche doit mourir. J'ai toujours cru cela. Je devrais mourir fusillé ou n'importe comment, noyé.

D. — Par qui?

R. — Oui, c'est cela..., une personne quelconque.

D. — Où êtes-vous ici?

R. — Je me suis figuré que j'étais dans un hôpital; je me rends compte que je suis dans une maison de santé. J'en reviens à mes fautes... Voulez-vous, Monsieur le Docteur, que je me confesse à vous?

— C'est cela, écrivez-moi votre confession.

3 novembre. — Période dépressive, avec idées de culpabilité.

— Je m'imagine que tout le monde entend ce que je pense. Je ne sais pas si cela se peut. Par exemple, je pense à ma femme; M. Piné (sous-surveillant) vient à passer avec une flanelle, cela me fait croire, qu'il a entendu que je pensais à elle et qu'il a sorti une flanelle. J'y pense, parce qu'elle m'avait envoyé des flanelles.

D. — Et vos idées de culpabilité?

R. — Monsieur le Docteur, je sais que j'ai fait du mal; cela me revient toujours. Je ne sais pas jusqu'à quel point je suis responsable, puisque je suis dans un asile d'aliénés.

Si vous pensez que je suis entièrement responsable de ce que j'ai fait, je mérite la mort. J'estime que je n'ai pas eu une bonne conduite, avant mon départ au régiment, et cela a pu occasionner la mort de mon père.

Le malade nous cite un certain nombre d'interprétations.

— A un moment donné, je croyais entendre des voix; mais, maintenant, je reconnais que ce n'était pas vrai. Je me croyais en communication avec M. le capitaine M...

R. O. C. : A. 66

P. 52

Mx = 14

Epreuve de la pilocarpine. — Injection de 0,01 de pilocarpine.

Un quart d'heure après, sudation légère, salivation.

R. O. C. : A. 64

P. 42

Mx = 13,5

13 heures : abcès de fixation (1/2 cc. d'essence de térébenthine) dans le tissu cellulaire de la face antéro-externe de la cuisse.

16 heures : R. O. C. : A. 62

P. 36

4 novembre 1924. — Tentative de suicide, par pendaison aux w.-c. A déclaré « qu'il était anxieux, des suites de la piqûre, et qu'il préférerait mourir, que de la voir se renouveler tous les huit jours ».

5 novembre. — Température : matin, 38°2; soir, 39°.

7 décembre. — Persistance des idées de suicide; calme; alitement continu.

22 janvier 1925. — Injection de thorium X (une demi-ampoule).

26 mars. — Déprimé et anxieux; déclare qu'il a l'estomac et les intestins bouchés « quand je mange, les excréments me remontent jusqu'à la bouche ».

4 mai. — Est toujours très anxieux. Invité à écrire aux

siens, répond : « Je ne peux pas. Mes idées sont en contradiction. Lorsque mon cerveau me dicte oui, une force inconnue me fait écrire non, et réciproquement. Si vous voulez écrire à ma place, dites-leur ceci : « S'ils ont encore « quelque chose pour moi, pitié, pitié ! qu'ils viennent me « tuer ! »

« Tout me fait mal : de voir marcher autour de moi, de voir ligotter les autres. Je crois que c'est de ma faute si on les attache. Si l'on veut encore me faire souffrir, que l'on me coupe les quatre membres, afin que je meure ! J'ai des cauchemars. Je passe des nuits affreuses. Je vois toujours la mort devant moi. Que l'on me tue ! J'irai retrouver mon pauvre père dans la terre ! »

Le malade se met à sangloter.

R. O. C. : A. 68

P. 44

Epreuve de la pilocarpine. — Injection de 0,01 de pilocarpine.

Le malade réagit rapidement à cette piqûre : épiphora-sialorrhée ; sudation abondante.

Pouls = 47.

13 heures : injection intraveineuse d'électrargol.

13 h. 15 : R. O. C. : A. 64

P. 34

6 juin 1925. — « Il me paraît que cela va mieux, depuis que je me dis, que, bien que malheureux, il me semble qu'il y en a qui sont plus malheureux que moi.

D. — Et les mauvaises idées ?

R. — Les mauvaises idées, c'est-à-dire les idées de suicide, sont moins fréquentes, mais j'en ai toujours, quand il fait mauvais temps, quand il fait froid.

D. — Comment viennent-elles ?

R. — Je me figure que tout le monde est contre moi, .

parce que, à 'ce moment-là, je m'accuse d'avoir fait du mal à mes parents, puis de ne pas avoir fait mon devoir vis-à-vis d'eux, durant la guerre.

D. — Ne te rends-tu pas compte, que ce sont des idées imaginaires, des idées fausses?

R. — Que voulez-vous, Monsieur le Docteur, je me console quelquefois en me disant, que j'ai travaillé beaucoup à la place où j'étais pendant la guerre.

Aurait eu des hallucinations à Reims, mais n'en présente plus depuis son arrivée à Châlons, sauf tout à fait au début, où il croyait être en communication avec le médecin-chef et le surveillant en chef. « Ce qu'il y a de mystérieux, c'est de savoir si ce qui m'arrive est naturel ou si c'est une punition. »

D. — Veux-tu écrire à ta femme?

R. — Est-ce bien ma femme? Je me figure qu'elle est remariée, parce que je me dis que je suis ici pour toujours et qu'il faut que je me refasse une vie.

20 juillet. — D. — Qu'est-ce qui vous a conduit dans un asile d'aliénés?

R. — J'étais malade. Je ne me rends pas bien compte. Est-ce l'anémie de la folie cérébrale? Autant que je puisse m'en souvenir, je devais mourir pour mon petit garçon. C'était mon idée. Ensuite j'ai eu des idées de suicide, parce que je me voyais enfermé à jamais dans cet asile et je devais y subir une sorte de martyre (sourire). Par moment, j'avais l'idée qu'on voulait me noyer.

D. — Te le disait-on?

R. — Il me semblait entendre quelque chose. Il me semblait être en relation avec mes parents et le capitaine M... Ils me reprochaient de ne pas avoir fait mon devoir et un tas de choses. Je me rends bien compte que c'était faux.

D. — Et tes obsessions?

R. — Elles tendent à disparaître complètement, parce que je reprends goût à l'existence.

Malade très amélioré; manifeste de l'initiative; travaille au quartier; dort bien.

« Avant, je me voyais persécuté; maintenant, je ne ressens plus les choses de la même manière; il n'y a pas d'erreur. ».

1^{er} août 1925. — Amélioration; fait preuve d'initiative; s'intéresse au travail et à sa famille; a écrit une grande lettre à sa femme; n'est plus déprimé; ne paraît plus avoir d'obsession au suicide.

17 août 1925. — Demande à aller travailler aux bureaux de l'éconamat, en remplacement d'un autre malade, réintégré au quartier. S'acquitte de sa tâche, d'une façon parfaite.

3 septembre 1925. — R. O. C. : A. 74

P. 82 Mx = 14,5

Après ingestion de 100 grammes de sucre, *épreuve de l'adrénaline*. Immédiatement après, tremblements.

Une demi-heure après : Ps = 88. Mx = 15,5

7 septembre 1925. — *Epreuve de l'atropine*: immédiatement, battements de cœur, bouche sèche.

Une demi-heure après : Ps = 84. Mx = 15.

31 octobre 1925. — Le malade quitte l'Asile d'aliénés de Châlons, par guérison.

OBSERVATION VII

Folie intermittente — Crise de mélancolie

(Interné à l'Asile de Châlons)

G..., âgé de 44 ans, chauffeur d'autos.

Certificat de 24 heures du 3 septembre 1924. — Est atteint de psychose périodique, avec accès de dépression, idées de

culpabilité, hallucinations intermittentes, céphalée. Intermittentement justifié; à maintenir.

9 septembre. — R. O. C. : A. 68

P. 50

Mx = 15

Epreuve de la pilocarpine. — Injection de 0,01 de pilocarpine.

Cinq minutes après, sudation abondante, salivation, épiphora.

R. O. C. : A. 66

P. 42

Mx = 14,5

13 heures. — Injection intraveineuse d'électrorhodiol (5 cc.).

13 h. 15 : R. O. C. : A. 64

P. 32

13 septembre 1924. — Calme, s'occupe dans le service.
« Je suis moins tourmenté. J'ai eu des visions, des cauchemars. La nuit dernière, je n'ai pas eu de rêves. Je suis inquiet: je pense à ma famille.

D. — Pourquoi voulais-tu te détruire?

R. — Je n'ai pas eu l'intention de me détruire. Je ne sais pas, sous l'influence de quoi, je me serais permis de laisser croire que j'avais des idées de suicide.

D. — C'est peut-être parce que tu ne voulais pas manger?

R. — C'est possible... Parce que je n'avais pas mangé, j'étais déprimé. Je m'accusais de ne pas être assez courageux, d'après ce que je me souviens... Il me semble que je n'ai pas fait tout ce que j'aurais dû exécuter.

16 septembre 1924. — Céphalée et insomnie secondaires.

8 octobre 1924. — N'a plus de céphalée, ni de dépression mentale. S'occupe régulièrement au quartier; calme et tranquille; n'a plus d'hallucinations et ne manifeste aucune idée délirante; se rend, actuellement, très bien compte de son état antérieur.

14 octobre 1924. — R. O. C. : A. 76

Ps 88 Mx = 15,5

Epreuve de l'adrénaline. — Absorbe 100 grammes de sucre, puis injection de 0,001 d'adrénaline.

Immédiatement après, se plaint de palpitations.

Une demi-heure après : Ps = 104. Mx = 16,5.

17 octobre 1924. — Le malade quitte l'Asile d'aliénés de Châlons, par guérison.

OBSERVATION VIII

Folie intermittente — Crise de mélancolie

(Interné à l'Asile de Châlons)

G..., âgé de 34 ans, manœuvre (su et polonais).

Certificat de quinzaine, du 29 janvier 1925. — Est en état de dépression mélancolique, avec inertie, pleurs, gémissements, fugues au dehors. Placement justifié; à maintenir.

Le malade est agenouillé sur le sol : « Mon Dieu, mon Dieu, pourvu que je ne péche pas ! Je suis un pécheur, et que Dieu me préserve de commettre des péchés !

D. — Pourquoi êtes-vous un pécheur ?

R. — Je suis un grand pécheur : jé n'ose pas ouvrir les yeux. Je ne me suis pas encore confessé de tous mes péchés. Je suis un grand criminel..., j'ai un très vilain caractère. J'ai tué des porcs... J'ai été voleur. Je suis allé au moulin : j'y ai volé des pommes de terre... J'ai trompé des gens.

Déclare qu'il est « sale dans l'intérieur, au sens moral du mot » : « Mes doigts, mon esprit, mes yeux appartiennent à Dieu et je les ai salis par mes péchés... L'homme souffre pour ses péchés sur cette terre, mais nul ne peut se douter des souffrances, qui l'attendent là-haut ».

Pendant tout l'interrogatoire, le malade, anxieux, ne

cesse de se lamenter, conserve tout le temps les yeux fermés et se maintient dans la position agenouillée.

6 septembre 1925. — R. O. C. : Pouls avant : 68

Pouls pendant : 52

Mx = 14,5.

Epreuve de la pilocarpine. — Cinq minutes après, aucune réaction constatée.

Un quart d'heure après, rougeur de la face, sudation légère, sialorrhée. Pouls = 58.

14 heures : abcès de fixation (2 cc. d'essence de térébenthine) dans le tissu cellulaire de la face antéro-externe de la cuisse.

16 h. 30 : R. O. C. : A. 66

P. 44

Mx = 13,5

Le 7 septembre 1925. — Température : matin, 37°9; soir, 38°2.

Le 8 septembre 1925. — Température : matin, 39°4; soir, 40°2.

Le 10 septembre 1925. — Température : matin, 39°; soir, 39°4.

Le 11 septembre 1925. — Température : matin, 38°2; soir, 38°5.

Le 22 septembre 1925. — Amélioration : le malade s'intéresse à sa situation et à sa famille; demande à aller chez lui et désire avoir des nouvelles des siens. Se met à rire, lorsqu'on lui rappelle qu'il embrassait les souliers des médecins. — Absence de désorientation.

Le 5 novembre 1925. — 13 h. 30 : R. O. C. : A. 70

P. 58

Mx = 14,5.

15 heures : abcès de fixation (4 cc. d'essence de térébenthine) dans le tissu cellulaire de la face antéro-externe de la cuisse

17 heures : R. O. C. : A. 64

P. 46

Mx = 13,5

Le 6 novembre 1925. — Température : soir, 40°1.

Le 18 novembre 1925. — Amélioration très marquée : le malade rit au souvenir de ses anciennes idées délirantes. Réclame sa sortie et s'intéresse à sa famille.

Absence de désorientation. Désire travailler au quartier.

R. O. C. : A. 72

P. 74

Mx = 15

OBSERVATION IX

Folie intermittente — Subexcitation maniaque

(Interné à l'Asile de Châlons)

L..., âgé de 52 ans, garde-frein à la Compagnie de l'Est.

Certificat de 24 heures, du 2 avril 1922. — Est atteint d'excitation maniaque, avec interprétations délirantes, idées de persécution et de grandeur. Réactions violentes. A porté plainte contre ses voisins et sa famille. Déjà interné (trois internements à Châlons et deux à Naugeat). Il s'est évadé le 2 avril, quelques heures après son arrivée. Réintégré par la police. Ce malade est dangereux pour la sécurité publique. Placement justifié.

D. — Dites-moi pourquoi vous avez été interné plusieurs fois?

R. — Je n'en sais rien. J'y suis venu en 1911 : j'étais fatigué, je venais de faire construire et j'avais tellement travaillé les règlements de la Compagnie de l'Est, que d'homme d'équipe je suis devenu garde-frein.

D. — Comment croyez-vous pouvoir réformer la Compagnie de l'Est?

R. — J'ai dit que si j'étais autre chose qu'un simple

garde-frein, je ferais de la Compagnie de l'Est une des premières Compagnies du monde.

D. — Par quel moyen?

R. — Il me faut l'aide de mes chefs pour y arriver. Je veux mettre de l'ordre; je ne veux pas que ce soit un fils à papa, et je prétends qu'après avoir fait dix-neuf ans à la Compagnie de l'Est, je pourrais faire un inspecteur général et même aller aux colonies et... d'abord dans nos régions envahies...

3 septembre 1923. — Abscès de fixation (1 cc. d'essence de térébenthine) dans le tissu cellulaire de la face antéro-externe de la cuisse.

7 janvier 1923. — Depuis plusieurs mois est calme, tranquille, s'occupe dans le quartier. Ne manifeste pas d'idées délirantes.

R. O. C. : A. 72

P. 80

Mx = 15

Epreuve de l'adrénaline. — Injection de 0,001 d'adrénaline, le malade étant à jeun.

Une demi-heure après: Pouls = 84.

« La dernière fois que j'ai eu quelque chose, c'est avec L.... Celui-ci salissait mon travail. Je lui ai fait des reproches et c'est lui qui s'est jeté sur moi ».

D. — Te souviens-tu de tes accès?

R. — Oui, je n'ai jamais eu d'autres idées que de faire du bien.

8 avril 1925. — 9 heures: R. O. C. : A. 70

P. 76 Mx = 15

13 heures: Abscès de fixation (2 cc. d'essence de térébenthine) dans le tissu cellulaire de la face antéro-externe de la cuisse.

15 heures: R. O. C. : A. 70

P. 64

Mx = 14,5

8 septembre 1925. -- Malade calme, déprimé et concentré en lui-même, mais arrogant envers le personnel infirmier. Conserve un esprit de revendication et un délire de jalousie : assure que sa femme le trompe avec un chef de quartier, et que celle-ci se trouve être dans une position intéressante (1).

R. O. C. : A. 72

P. 70

Mx = 15

OBSERVATION X

Folie intermittente — Subexcitation maniaque

(Interné à l'Asile de Châlons)

L..., âgé de 50 ans, vigneron (Deuxième internement).
Certificat de quinzaine. — Est atteint d'excitation maniaque; logorrhée; fuite des idées; délire mégalo-maniaque mobile; alcoolisme chronique. Cet état justifie le maintien à l'Asile.

2 mai 1925. — Période de surexcitation.

D. — Comment savez-vous que vous êtes Dieu?

R. — Parce que mes statuts me le prouvent, car il n'y a pas une puissance sans mes statuts. Dans les quatre millions de puissances, il y a 400 millions de mes statuts. « Statu-gerie », qui fait donc carnogène. C'est avec ça, qu'on m'a fait mes trois piqûres avec du sulfure de carbone, pour me faire partir au ciel. On m'a dit que j'étais Dieu.

D. — Qui vous l'a dit?

(1) Il est intéressant de noter, que la thérapeutique des chocs, qui n'amena pas la guérison de l'état mental de ce malade, à hypertonie sympathicotonique, produisit, cependant, un changement de ses troubles psychiques : sa phase d'excitation maniaque se changea, brusquement, sous l'influence de cette médication pharmacodynamique, en un accès de dépression mélancolique.

R. — J'ai dit que Saint-Gène fait Dieu... Dieu fait homme et Saint-Esprit catholique, Christiania, synagogue, c'est le seul protestantisme, la plus forte religion, la plus riche, parce que c'était moi le secrétaire général, départemental, gouvernemental de l'abeille C. G. T., Aix-les-Bains, qui était donc à Ay. »

Le malade se trouve, ainsi, en phase d'excitation maniaque avec exagération de la personnalité, multiples associations par assonance ou contiguïté; néologismes; attention automatique exagérée.

R. O. C.: A. 70

P. 62

Mx = 14,5

Le 3 mai 1925. — Abscès de fixation (1 cc. 1/2 d'essence de térébenthine) dans le tissu cellulaire de la face antéro-externe de la cuisse.

Le 10 juillet 1925. — Malade plus calme, mais conservant encore son délire cristallisé; se déclare très intelligent, parle de réunions à la Bourse du travail d'Epernay: « Mes projets, c'est pour agrandir la société, car le syndicat est utile partout. Je suivrai le chef principal de la C. G. T. à chaque réunion. Je forme un bureau... Sur la question du travail que l'on vous propose, c'est à vous de donner des conseils, pour que ça aille pour le mieux. »

D. — Tu es un orateur?

R. — Je n'ai jamais passé pour cela. Je ne l'ai jamais montré, si ce n'est au tribunal, car la machine à écrire me nuit à Epernay. La machine dictait ce que je disais...; ces deux lettres sont parties à la gendarmerie de Dormans et les gendarmes sont venus me trouver dans la propriété de mon père....

17 septembre 1925. — Amélioration marquée: absence de désorientation. Le malade ne manifeste plus d'idées de grandeur ou de richesse. Absence d'excitation; ne paraît

plus présenter d'hallucinations; mémoire conservée. Très calme. S'occupe au quartier: aide les infirmiers et gardiens dans leurs divers travaux.

R. O. C.: A. 74

P. 82

Mx = 15

Epreuve de l'adrénaline. — Injection de 0,001 d'adrénaline.

Une demi-heure après: Ps = 88.

Mx = 16.

Une heure après: Ps = 85.

Mx = 15,5.

19 septembre 1925. — *Epreuve de l'atropine*: injection de 0,001 d'atropine.

Le pouls, qui était avant de 76, passe à 84.

La tension sanguine s'élève de 15 à 16.

CHAPITRE III

DANGERS ET CONTRE-INDICATIONS DU CHOC THÉRAPEUTIQUE — SUBSTANCES ANTI-ANA- PHYLACTIQUES.

Nous avons montré, dans notre travail, la très heureuse influence de la thérapeutique des chocs, dans la folie intermittente et les crises comitiales. Tout en ne voulant pas diminuer son pouvoir pharmacodynamique, nous sommes cependant obligés d'admettre qu'il existe des circonstances, où ce traitement peut être dangereux, contre-indiquant, ainsi, dans une certaine mesure, l'emploi de la médication choquante.

Dans les affections cardiaques, les myocardites surtout, le choc thérapeutique peut amener le blocage du cœur, le collapsus et la syncope, parfois mortelle.

Les affections rénales graves, néphrites aiguës en particulier, constituent également une contre-indication.

Dans l'innombrable variété des chocs thérapeutiques, variés tant au point de vue des diverses médications choquantes que des procédés différents d'inoculation à l'individu, il en est un, que nous considérons comme particulièrement dangereux : c'est l'hémothérapie intra-veineuse. On a signalé, en effet, des accidents mortels, même avec des doses

minimes de sang total. Cruchet cite un cas de mort avec 3 cmc. de sang, Schultz avec 5 cmc., Kuczynski avec 120 cmc. Dans un ordre d'idées voisin, Sicard et Bonnet, à la Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen, du 1^{er} mai 1925, viennent de présenter un accident de transfusion, que ces auteurs attribuent à l'emploi de la méthode directe de Nurnberger : c'était un polyblessé, avec broiement du membre inférieur gauche et grosse hémorragie par la tibiale; l'anémie, très intense, indiquait la transfusion. A l'épreuve de Nurnberger, aucune agglutination entre donneur et récepteur. Sur la foi de cette épreuve, transfusion de 400 cmc. de sang. Aucun accident immédiat; l'état général du malade se rétablit, les symptômes anémiques disparaissent. Mais, le lendemain, hémoglobinurie (vérifiée par le laboratoire), suivie, deux jours après, d'anurie totale sécrétoire. (Azotémie: 2 gr. 38.)

Après échec du traitement médical (sérum hypertonique, ventouses, etc.), on pratique sur un rein une néphrotonie, avec drainage du bassin et sur l'autre une décapsulation (à signaler l'augmentation considérable du volume du rein, la congestion intense, l'écoulement du liquide hémoglobinurique à la section); émission de 700 cmc. d'urine limpide le jour suivant. Mort deux jours après, d'urémie.

Dans ce cas, l'anurie était, sans aucun doute, occasionnée par l'hémoglobinurie, qui l'a précédée. Cette hémoglobinurie provenait, à notre avis, de l'hémolyse sanguine, due à l'incompatibilité des

groupes, contrairement à ce que laissait prévoir l'épreuve de Nurnberger.

Il est encore une autre cause de mort, au cours des chocs, dont on ne parle guère et qui nous paraît, cependant, avoir une grosse importance pratique. Ce sont les hémorragies diffuses, abondantes, incoercibles, qui peuvent se produire soit pendant, soit après le choc, et qui paraissent dues à des troubles de la coagulation (raréfaction des globulins en particulier). Déjà, en 1913, Bonnaire remarquait que le collargol, qu'il injectait à ses accouchées, atteintes d'affection puerpérale grave, était susceptible de déterminer de foudroyantes hémorragies utérines; aussi n'injectait-il jamais de collargol (à titre d'agent anti-infectieux et non comme corps de choc) sans avoir auparavant vérifié, par les épreuves habituelles, si le temps de coagulation était normal. En dehors de l'infection puerpérale, des hémorragies mortelles, consécutives au choc, sont signalées dans la fièvre typhoïde. Pendant la guerre, le docteur Georges Drouet a observé, en effet, chez un blessé, une hémorragie grave, en nappe, d'une large plaie infectée, quelques minutes après une injection intraveineuse de peptone; l'hémorragie ne s'arrêta que difficilement et l'anémie, qui en résulta, fut certainement une cause d'aggravation de l'infection, qui emporta le malade par la suite.

A côté de ces cas de mort, qui grèvent, heureusement très rarement, la thérapeutique des maladies mentales par le choc, il faut encore mettre au passif de la médication choquante des accidents peu graves,

mais tenaces, qui incommode les malades et en font de véritables infirmes. Ces accidents sont des crises d'asthme (obs. I), de migraine, d'urticaire, etc.; bref, des accidents d'ordre hémoclasique. A la faveur du choc thérapeutique, un état d'instabilité colloïdale s'est constitué. La diathèse colloïdoclasique de Widal, latente jusque-là, s'est installée d'une manière définitive et devient, pour le malade, une source d'ennuis continuels. Ces cas, qui s'observent surtout après le choc vaccinal, sont heureusement très rares.

A côté de ces accidents de la thérapeutique des chocs, accidents relevés dans la bibliographie médicale, qu'il nous soit permis d'en signaler un, personnel, que nous n'avons vu relater, semble-t-il, dans aucun autre travail, antérieur au nôtre. L'observation, plus éloquente que nous, expliquera ce fait clinique avec plus de clarté, que ne le ferait toute dissertation sur ce sujet.

OBSERVATION XI

Démence alcoolique

(Interné à l'Asile de Châlons)

W..., âgé de 34 ans, manouvrier.

Certificat de 24 heures, du 16 mai 1921. — Est atteint d'accès alcoolique subaigu; hallucinations terrifiantes multiples: visuelles, auditives, cénesthésiques; tremblements; ictère; agitation. Deux internements antérieurs; fond de dégénérescence mentale. Cet état justifie le placement à l'Asile.

16 janvier 1925. — « J'attends qu'on me fasse sortir.

D. — Pourquoi t'avait-on mis ici?

R. — J'avais voulu me pendre. J'entendais des voix... J'avais peur qu'on me tue.

D. — Tu buvais?

R. — Pas tout le temps.

D. — Combien de fois interné?

R. — A Ville-Evrard, à la fin de 1915: j'y suis resté onze mois. Après cela, je suis remonté au front. J'ai été un mois à l'hôpital de Bar-le-Duc.... Sur le front, j'avais toujours peur qu'on me tue. La nuit, j'entendais le bruit que les autres faisaient; je me levais et me promenais dans la rue. De là, je suis allé à Perpignan, puis à l'hôpital général de Montpellier (service de M. le Professeur Mairet).

D. — Que voyais-tu?

R. — Je me rappelle, à Parchappe, avoir vu des bonshommes avec des revolvers, montés sur des échelles... Je me cachais dans l'oreiller...; j'entendais crier: « Feu »

19 octobre 1925. — Le malade fait une **congestion pulmonaire droite**, avec point de côté, dyspnée, fièvre: 39°; expectoration muqueuse adhérente, pluie de râles fins avec quelques sibilants à la base.

20 octobre 1925. — A 15 heures, on fait au malade un choc au lait (10 cc.).

(Avant l'injection, la tension au Pachon était de: Mx = 15; Mn = 9.)

A 17 heures, pendant la période humorale du choc, s'installe brusquement une **hémiplégie gauche** totale avec aphasie: le malade conserve seulement quelques vocables jaculatoires; la compréhension de la parole, de la lecture, de l'écriture paraissent nulles. Lorsqu'on présente à W... divers objets, il accomplit un même geste stéréotypé, celui de boire probablement. Il est à noter, que l'ictus apoplectique a paru manquer: après quelques vertiges, « un

brouillard obscurcissait ma vue, nous déclare-t-il, il éprouva un engourdissement dans les membres du côté gauche, et, en peu de minutes, l'hémiplégie était complète.

Une thérapeutique d'urgence est instituée : lavement purgatif; sinapismes aux membres inférieurs; saignée; huile camphrée.

3 novembre 1925. — A la suite du traitement, le malade arrive à porter sa main sur sa tête, avec quelques difficultés cependant. Il se lève une heure dans la journée et fait quelques petits tours dans l'infirmerie. Il conserve une certaine difficulté de la parole, un certain degré de dysarthrie.

En conclusion de cette observation, nous croyons que, chez les alcooliques atteints d'une affection congestive d'un organe, même si la pression maxima est normale, il y a danger à leur faire courir le risque de la médication choquante, celle-ci étant capable, durant la phase de leucopénie périphérique, de donner une nouvelle poussée congestive aux organes internes, et principalement au cerveau, amenant ainsi un ictus apoplectique, à pronostic réservé.

En marge de cet accident, le choc, provoqué dans le but de juguler une infection, peut réveiller une lésion tuberculeuse latente; tel ce tabétique de Milian, qui fit une pleurésie séro-fibrineuse, après une injection sous-cutanée de peptone.

Après l'injection sous-cutanée de vaccin, on observe, assez souvent, des réactions locales vives, douloureuses et pénibles, pouvant aller jusqu'à la suppuration. Ces réactions ennuyeuses peuvent d'ailleurs,

dans certains cas, être considérées comme salutaires (abcès de fixation).

L'exposé de ce paragraphe nous apprend donc que la production d'un choc thérapeutique peut être dangereuse, rarement il est vrai, mais cependant assez pour contre-indiquer l'emploi de cette méthode pharmaco-dynamique si certaine.

Comment pouvons-nous obvier aux dangers, aux inconvénients plutôt, du choc thérapeutique ?

Nous considérons qu'il existe deux procédés, permettant de solutionner ce grave problème :

1^o *La topophylaxie* (Sicard, Paraf et Forestier);

2^o *La vaccination antianaphylactique* ou *skeptophylaxie* (Lambert, Ancel et Bouin) ou *tachyphylaxie* (Gley), ou enfin *tachysynéthie* (Roger).

1^o *La topophylaxie*: en empêchant l'absorption trop rapide de la substance médicamenteuse choquante, en n'en laissant pénétrer que des quantités infinitésimales; on peut provoquer encore un choc thérapeutique. C'est ainsi qu'en appliquant un lien serré, au-dessus de la région injectée, on réalise la topophylaxie, qui évite, dans la plupart des cas, des accidents.

Cette méthode est particulièrement indiquée, chez les individus sensibles aux injections de novarsénicaux. L'injection est alors pratiquée, le lien étant laissé en place; il n'est desserré que lentement et progressivement, au bout de cinq minutes environ.

La même technique est applicable aux réinjections sériques sous-cutanées, le lien étant alors placé à la racine de la cuisse. Employée systématiquement,

elle permettra d'éviter tous les accidents, rares il est vrai, mais parfois terribles, consécutifs à ces injections.

2^o La vaccination anti-anaphylactique : en présence d'un état de choc constitué, la médication à employer est purement symptomatique et ne mérite guère le nom de thérapeutique anti-anaphylactique. Les accidents de choc étant surtout caractérisés par des troubles de l'appareil neuro-végétatif, à hypertonie vagotonique, on agira surtout sur celle-ci.

L'adrénaline (dont Milian avait montré, depuis longtemps, l'efficacité dans les chocs par les arsénobenzènes) paraît être le médicament le plus efficace. Quant à son mode d'administration, tous les auteurs sont d'accord, actuellement, pour renoncer au procédé si facile de l'ingestion. Par la bouche, il est certain, maintenant, que l'adrénaline, aux doses thérapeutiques, est rendue inactive par oxydation dans le tube digestif. On a essayé, récemment, d'ajouter à l'adrénaline le glucose, dans l'espoir que l'association, physiologiquement beaucoup plus active que l'adrénaline seule, garderait, même par voie gastrique (Lowe), son pouvoir thérapeutique. Pour Beumer, il faudrait renoncer à ce vain espoir.

C'est donc à l'injection hypodermique que l'on aura recours, en suivant exactement la posologie de Sergent : solution à 1 pour 2.000, injections fractionnées par demi-milligrammes et répétées. La dose totale dans les vingt-quatre heures oscillera, suivant les cas, de 3 à 8 milligrammes, les petites doses étant insuffisantes. On peut aussi mélanger l'adrénaline à

du sérum physiologique. Mais nous ne saurions trop recommander d'éviter l'association d'adrénaline, même à faible dose, et de sérum glucosé. Comme nous venons de le rappeler, le pouvoir de l'adrénaline (principalement son pouvoir toxique) est considérablement augmenté par l'adjonction de glucose. Mais on peut observer, avec cette association médicamenteuse, des gangrènes de la peau, consécutives à ces injections sous-cutanées. Ce fait a été, en effet, déjà signalé dans l'*Hôpital*, d'avril 1920, montrant ainsi tout le danger d'une telle pratique.

A côté de l'adrénaline, divers extraits d'organes sont aussi employés dans le même but. Rosenthal, se basant sur ce fait que les maladies infectieuses retentissent souvent sur les capsules surrénales, fait précéder l'injection choquante d'une injection d'extrait total de surrénale. Cette injection aurait pour but d'empêcher ce que l'auteur appelle « la surprise surrénale » du choc thérapeutique, qui se traduirait par une brusque hypotension.

On sait que Gley, dans son travail remarquable (*Quatre Leçons sur les Glandes endocrines*), n'admet plus que l'adrénaline soit le résultat d'une sécrétion, moins encore de la sécrétion de la glande surrénale, mais seulement une excrétion, un déchet du fonctionnement des muscles et des nerfs. Ce corps ne pourrait, en effet, être mis en évidence que dans la veine surrénale: on ne le retrouverait plus dans la veine cave, passé l'abouchement des veines sus-hépatiques. L'adrénalinémie physiologique n'existerait donc pas.

En conséquence, la portion médullaire de la

surrénale, dont la fonction est l'élaboration de l'adrénaline, perdrait ainsi tout intérêt. Seule, la substance corticale serait indispensable à la vie. C'est donc le cortex et ses produits d'élaboration, qui représenteraient l'élément actif de la surrénale.

Pour ces raisons, on comprend facilement que le traitement par l'adrénaline ne soit plus considéré comme un traitement opothérapique; c'est, en effet, avec la substance corticale, qu'il convient maintenant de faire de l'opothérapie. Les ampoules injectables de lipoides surrénaux ou d'extraits de corticale (Choay) correspondent, par conséquent, au médicament actuellement le plus logique, le plus en rapport avec les récentes acquisitions biologiques et physiologiques, sur le pouvoir antitoxique de la surrénale. C'est donc ce traitement, que nous conseillons, pour parer aux accidents, quelquefois dangereux, de la médication choquante.

Parisot ajoute à la médication surrénale l'emploi de l'huile camphrée.

Cunéo et Rolland utilisent la spartéine et le strophantus.

A côté de cette médication opothérapique, des injections sous-cutanées ou intra-veineuses de certaines substances peuvent, aussi, préserver contre ces accidents anaphylactiques.

C'est ainsi qu'agissent la peptone (Biedl et Krauss), le sérum de bœuf (Weill), l'oléate de soude (Kopackewski). Widal et Rostaine montrent le rôle désensibilisant de la simple injection d'auto-sérum, dans la crise d'hémoglobinurie paroxystique. Lumière

met en valeur l'action anti-anaphylactique de l'hypo-sulfite de soude; le chlorure de calcium, le simple chlorure de sodium (Widal, Brodin) jouissent de propriétés analogues. Paraf et Sicard indiquent l'action efficace des injections de carbonate de soude (par voie intra-veineuse, de 1 à 2 grammes de carbonate de soude, dilué dans 60 cmc. d'eau physiologique) pour lutter contre les différents accidents d'ordre anaphylactique.

Quant à la thérapeutique des accidents hémorragiques, elle est d'un emploi difficile. Les injections de sérum humain, la transfusion sont recommandées par certains auteurs, par P.-E. Weill en particulier. Mais elles ne sont pas toujours sans danger et risquent de déclancher de nouveaux accidents, plus graves encore que les premiers. Le mieux est de prévenir, si possible, l'apparition des hémorragies, en n'injectant que les malades, dont le temps de saignement et le taux des globulins seraient normaux.

La thérapeutique des accidents locaux, consécutifs aux injections sous-cutanées de vaccin, est des plus simples: pansements humides sur la région douloureuse, ponction ou incision des abcès, en cas de besoin.

Ainsi, on évite, ou tout au moins on atténue certains inconvénients de la thérapeutique des chocs, sans la supprimer, et, par conséquent, sans se priver d'un procédé pharmaco-dynamique, à pronostic aussi assuré.

CONCLUSIONS

En conclusion de notre travail et de notre expérimentation personnelle, il nous semble résulter que :

1^o Le système nerveux organo-végétatif paraît devoir être incriminé, pour expliquer les manifestations du choc humoral;

2^o Les cyclothymiques et les épileptiques sont, en général, hypovagotoniques, au cours des périodes intercalaires;

3^o Dans ce cas, la fin de la période intercalaire est marquée par une augmentation croissante du tonus vagotonique, à maximum élevé au cours de l'accès intermittent ou de la crise comitiale;

4^o Si la substance médicamenteuse choquante est injectée chez un individu hypovagotonique, elle le rend momentanément hypervagotonique, produisant ainsi, hématologiquement, une crise comitiale larvée ou un accès intermittent larvé;

5^o Le choc a donc pour but de désensibiliser, chez ces malades, leur état habituel de déséquilibre organo-végétatif, en les rendant insensiblement sympathicotoniques;

6^o Malheureusement, ce nouvel état du tonus végétatif ne subsiste pas longtemps. Une épine irritative quelconque, jointe le plus souvent à une

insuffisance glandulaire, rend au malade, brusquement, son premier état de déséquilibre, à prédominance hypovagotonique;

7^o La clinique nous apprend, que, pendant les étapes de l'état de sympathicotonie des intermittents ou des épileptiques, on n'observe pas de crises comitiales ou d'accès cyclothymiques;

8^o Ainsi, le but de la thérapeutique des chocs doit être de renouveler les injections de la substance médicamenteuse choquante, jusqu'à ce que le malade soit rendu sympathicotonique, durant un laps de temps suffisant, lui permettant de bénéficier de cette période de calme, pour être rendu à ses occupations antérieures;

9^o Cliniquement, dans tous les cas de mal épileptique, cette thérapeutique a arrêté immédiatement les crises, sans qu'on ait eu besoin de faire intervenir la médication habituelle de l'état de mal. Ces crises n'ont repris qu'après un certain laps de temps;

10^o Chez les épileptiques, présentant des crises convulsives franches, et les intermittents, à hypertonie vagotonique marquée (ils paraissent être la majorité), nous avons obtenu, chez les premiers, une diminution notoire des crises et chez les seconds la guérison. Par contre, chez les intermittents et épileptiques, avec adjonction d'une constitution hystérique, à réflexe oculo-cardiaque nul ou inversé, la médication choquante n'a donné absolument aucun résultat;

11^o L'expérience nous apprend qu'il ne faut pas nous cantonner à une seule espèce de chocs, mais à

toute la gamme, connue à cette date, jusqu'à ce qu'on ait injecté la substance choquante, propre à chaque malade; seule, elle diminuera ses accès convulsifs ou ses crises intermittentes. Nous devons noter, cependant, que la tuberculinothérapie nous a semblé présenter une certaine spécificité pour l'épilepsie;

12° En l'état actuel de nos connaissances, il ne semble pas, en dehors du gardénal et d'un régime alimentaire uniquement hydro-végétarien, qu'il existe d'autres traitements étiologiques et pathogéniques de la folie intermittente et des crises comitiales;

13° Par cette thérapeutique, ne présentant pas sur le psychisme les effets redoutés, reprochés à la phényléthylmalonylurée, nous permettons, dans une certaine mesure, à ces malheureux déshérités de goûter enfin aux plaisirs de l'activité sociale, délivrés qu'ils sont de cette lourde et déprimante impression de fatalité inéluctable, de cette préoccupation constante de l'accès imprévu.

Vu :

Nancy, le 2 décembre 1923.

Le Président de la Thèse,

ETIENNE.

Vu :

Nancy, le 3 décembre 1923.

Le Doyen,

SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 4 décembre 1923.

Le Recteur de l'Académie :

CH. ADAM.

MEMBRE DE L'INSTITUT.

BIBLIOGRAPHIE

- ABELOUS. — *Arch. de Physiologie*, 1894, p. 53.
- ABELOUS et BORDIER. — Le mécanisme de l'anaphylaxie (*Ac. des Sc.*, 3 juin 1912).
- ACHARD et AYNAUD. — Les globulins dans l'anaphylaxie (*Soc. Biol.*, 1909, n° du 10 juillet).
- ACHARD et FLANDIN. — La toxicité des centres nerveux pendant le choc anaphylactique (*Soc. Biol.*, 16 juillet 1910).
- Influence de l'espèce animale sur les effets des poisons de l'anaphylaxie (*Soc. Biol.* 13 juillet 1912).
 - Diagnostic de l'anaphylaxie humaine, par la transmission de l'anaphylaxie passive au cobaye (*Soc. Biol.*, 26 oct. 1912).
 - Antianaphylaxie par la lécithine (*Soc. Biol.*, 6 juillet 1912).
- S. ABRAMI et G. SENEVET. — Pathogénie de l'accès palustre. La crise hémoclasique initiale (*Soc. Méd.*, armée d'Orient, 21 juin 1917, et *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 6 juin 1919).
- ALBERTONI. — Ueber die peptone (*Centralb. f. Med. Wiss.*, n° 32, 1882).
- ALZINA MÉTIS. — Le réflexe oculo-cardiaque en neurologie (*Trabules de la Societat Biologica*, Barcelone, t. VI, 1918; *Presse Médicale*, 10 décembre 1919, n° 75, p. 759).

Anaphylaxie (L'). — Rapport et discussion au XVII^e Congrès international des Sciences médicales, Londres, août 1913.

ANCEL, BOUIN et LAMBERT. — Toxicité des extraits d'organes et skeptophylaxie (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 2 décembre 1911).

ANTHEAUME. — Psychoses périodiques (*Encéphale*, 1907, t. II, p. 187-193, 204-205).

ANTHEAUME et PIQUEMAL. — Note sur la genèse d'une rémission chez un paralytique général tabétique (*Encéphale*, décembre 1913).

Armand DELILLE. — Anaphylaxie à la substance grise corticale (*Soc. Biol.*, 12 mars 1910).

ARTHUS. — *C. R. Soc. Biol.*, 1903, p. 817.

— *C. R. Soc. Biol.*, 1906, p. 1143.

— *Arch. internat. de Physiologie*, vol. 7, fasc. 4, p. 514, année 1909.

— *Arch. internat. de Physiologie*, vol. 9, fasc. 2, 1910, p. 188.

— Sur la séro-anaphylaxie (*Presse Médicale*, 1909, p. 305).

— La séro-anaphylaxie du chien (*C. R. Acad. des Sc.*, 13 avril 1909).

— *Arch. internat. de Physiologie*, vol. 13, fasc. 3, p. 331, 1913.

— *C. R. Soc. Biol.*, 12 avril 1913.

— *Arch. internat. de Physiologie*, vol. 15, fasc. 2, p. 210, 1919.

— *C. R. Soc. Biol.*, 3 mai 1919.

— *Arch. internat. de Physiologie*, vol. 15, fasc. 3, p. 324, 1920.

— *De l'Anaphylaxie à l'immunité* (Paris, 1921).

- B. ASCHNER. — Ueber einen bis her noch nicht beschriebenen reflex vom auge auf Kreislauf und Atmung-Verschwinden des Radialispulses bei Druck auf das Auge (*Wien. Klin. Wochenschr.*, n° 44, p. 1529, octobre 1908).
- AVILLA (Antonio-Agudo). — *Traitement de la Paralysie générale par les injections de sels de radium.*
- AVIRAGNET, DORLENCOURT et BOUTIER. — Le R. O. C. au cours de l'intoxication diphtérique (*Soc. Biol.*, 4 avril 1914).
- AULD. — Results of the peptone treatment of asthma; with a note on the treatment in certain pathologically allied conditions (*Brit. Med. J. London*, 1920, p. 367-570).
- Further remarks on the treatment of asthma by peptone (*The British Med. Journal*, 20 juillet 1918, p. 49).
- AYNAUD (M.). — *Les Globulins. In Traité du sang* (Gilbert et Weinberg, 1913).
- *Les Globulins des Mammifères* (Thèse, Paris, 1909).
- BABINSKI et FROMENT. — Contribution à l'étude des troubles nerveux d'ordre réflexe (*Revue neurologique*, n° 6, 1916, p. 925).
- Troubles nerveux d'ordre réflexe ou syndrome d'immobilisation (*Revue neurologique*, n° 6, 1916, p. 914).
- Gilbert BALLET. — Psychose périodique (*Encéphale*, 1909, t. II, p. 485).
- BALLET et ROGUES DE FURSAC. — Les psychoses commotionnelles (*Paris Médical*, n° 1, janvier 1916).
- BAILLARGER. — *Recherches sur les Maladies mentales*, 1880.
- BEIIN. — Rôles des diastases dans la production de l'immunité acquise et de l'anaphylaxie (*Soc. Biol.*, 22 juin 1918).

- BARD. — *Réfractométrie. — Précis des examens de laboratoire*, 1918.
- BENON. — Grippe et asthénie périodique (*Encéphale*, 1913, t. I, p. 409).
- La Mélancolie: clinique et thérapeutique (Doin).
- BESREDKA. — *Bull. de l'Institut Pasteur* (nos 19, 20, 21, 1908).
- Du traitement préventif de l'anaphylaxie. L'anti-anaphylaxie (Congrès international de Médecine, Budapest, 1909).
- Pour éviter les accidents anaphylactiques (*Ac. Sc.*, 30 mai 1910).
- BESREDKA et STEINHARDT. — De l'anaphylaxie et de l'anti-anaphylaxie vis-à-vis du sérum de cheval (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1907, p. 117).
- BEUMER. — *Berl. Klin. Woch.*, 1921, LVIII, p. 206.
- BIEDL et KRAUSS. — Experimentelle Studien ueber Anaphylaxie (*Wien. Klin. Woch.*, 1909, p. 363).
- Experimentelle Studien ueber Anaphylaxie (*Zeitsch. f. Immun. u. experim. Therap.*, 1910, VII, p. 205 et 408).
- BLANC. — *Le Réflexe oculo-cardiaque dans les Maladies nerveuses et mentales* (Thèse de Montpellier, 1914).
- BOUY. — L'antitoxine normale du plasma (*Presse Médicale*, 1913, p. 1051).
- BOUCHÉ et HUSTIN. — *Presse Médicale*, octobre 1921.
- BRODIN et Charles RICHET. — Hémoclasie et anaphylaxie (*Soc. Biol.*, 12 février 1921).
- BRIOT. — *C. R. Soc. Biol.*, 1910, p. 402.
- BRUCE. — Déviation du complément dans la psychose maniaque dépressive (*Revue neurol.*, 1916, p. 225).
- BROWN-SÉQUARD. — Inhibition (*Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales*, t. XVI, p. 1 et 8).

BRODIN. — Les accidents des injections intra-veineuses de sérums thérapeutiques. Possibilité de les atténuer par adjonction de chlorure de sodium (*Presse Médicale*, 10 novembre 1920, p. 807).

CAMUS Jean et Ph. PAGNIEZ. — Relations entre les variations de la pression artérielle et la teneur du sang en leucocytes et en hématies (*C. R. Soc. Biol.*, 25 janvier 1908).

CAMUS Paul. — Cénesthopathies et psychoses maniaques dépressives (*Encéphale*, 1913, t. I, p. 83).

CHARPENTIER. — Maladie de Reklinghausen et psychose périodique (*Encéphale*, 1910, t. II, p. 460).

CHEINISSE. — La vagotonie (*Semaine Médicale*, 20 novembre 1912).

BONNAIRE. — De l'action du collargol dans l'infection puerpérale (*Presse Médicale*, 1906).

BONNAIRE et JEANNIN. — L'emploi du collargol dans les infections puerpérales (*Revue d'Obstétrique*, 1908).

BOSSAN et MARCELET. — Opsonines et métaux colloïdaux. Coefficient phagocytaire et action spécifique des différents métaux colloïdaux (*Gazette des Hôpitaux*, août 1909).

BOULON. — *Traitement de la P. G. par la Tuberculine* (Thèse, Bordeaux, 1918).

BOUSQUET et ROGER. — Etude physico-chimique et biologique des métaux colloïdaux (*Revue de Médecine*, 1908).

— Contribution à l'étude thérapeutique des métaux colloïdaux (*Revue de Médecine*, 1908).

— Etude des résultats thérapeutiques des métaux colloïdaux dans diverses pyrexies et les infections plus localisées (*Revue de Médecine*, 1909).

- BOUSQUET et ROGER. — Les métaux colloïdaux électriques en thérapeutique (*Monographies cliniques*, 1910).
- BRÉDIG. — Anorganische fermente (*Zeitschrift für electrochemie Leipzig*, 1901).
- BUSQUET. — Etude expérimentale sur l'or colloïdal (*Presse Médicale*, 1916).
- L'or colloïdal en thérapeutique (*Académie des Sciences*, juin 1915).
 - Données expérimentales relatives à l'or colloïdal (*Académie de Médecine*, 1914).
 - Action comparée de l'or colloïdal et de l'or à l'état de sel (*Acad. des Sciences*, mars 1915).
 - L'injection intraveineuse de colloïdes et autres pseudo-solutions utilisées en thérapeutique (*Lyon Médical*, 1917).
- CHAUFFARD, GUY LAROCHE, GRIGAUT. — *Ann. Méd.*, 1920, VIII, n° 2.
- CASTAIGNE et PAILLARD. — L'auto-hémothérapie dans les affections cutanées (*Journal médical français*, 1913, p. 306).
- CLAUDE, DUPRÉ, ALLIOT et JANET. — Du rôle de l'émotion, dans la genèse des accidents névropathiques et psychopathiques (*Société de Neurologie*, Paris, 1909).
- CLAUDE et LHERMITTE. — Mercure colloïdal dans la syphilis cérébro-spinale (*Soc. de Biologie*, 1908).
- CLAUDE et TARGOWLA. — Le traitement actuel de la paralysie générale (*Le Monde Médical*, 15 août 1925).
- COLAS. — Contribution à l'étude des Métaux colloïdaux électriques stabilisés et isotonisés (Thèse, Nancy, 1910).
- CESTAN. — *Les Epilepsies* (Flammarion, éditeur).

- Henri CLAUDE. — Troubles de l'équilibre endocrinien.
Examen du sang (*Paris Médical*, 1920, n° 37).
- CLUZET et PETZETAKIS. — Etude expérimentale du R. O. C.
(*C. R. Soc. Biol.*, 1914, t. I, p. 246).
- CORRIDI (L.). — Recherche de granules d'oxydase dans
les leucocytes par la réaction indophénolique
(*Archives italiennes de Biologie*, 1919).
- COURBON. — Asthéo-manie et psychose maniaque dépres-
sive (*Encéphale*, 1912, t. I, p. 393).
- Psychoses maniaques dépressives (*Rev. Neur.*, 1916,
p. 79).
- COURMONT. — De l'anaphylaxie (*In Traité de Pathologie
générale*, Bouchard et Roger, 1912).
- DAGNINI. — Intorno ad un riflesso provocato in alcune
emiplegici collo stimollo della cornea e colla
pressione sub bulbo-oculare (*Bollet delle Scienze
Med. Bologna*, 17 giugno 1908).
- DADAY, BESSIÈRE et JALOUSTRE. — Sur un essai de tho-
rium X dans la thérapeutique psychiatrique
(*La Presse Médicale*, 17 juin 1922).
- DANYSZ. — Les causes de l'anaphylaxie (*Acad. d. Sc.*,
26 décembre 1916).
- Troubles anaphylactiques aigus et chroniques
(*Presse Médicale*, 1919, n° 17).
- Trait. antianaphylactique de l'asthme, de certaines
dermatoses et des troubles gastro-intestinaux.
(*Presse Médicale*, 18 juillet 1918).
- DELEZENNE. — *Arch. de Physiologie*, 1897, p. 646; 1898,
p. 508.
- DENY et CAMUS. — La psychose maniaque dépressive
(*Actualités médicales*, 1907).
- DENY. — Des différentes formes de la folie maniaque
dépressive (Congrès des Aliénistes et neurolo-
gistes français, 1909).

DEVAUX et LOGRE. — *Les Anxieux*.

DIDE. — Etude cytologique, bactériologique et expérimentale du sang chez les aliénés (Congrès des aliénistes et neurologistes français, 1906).

— Sur la psychose maniaque dépressive (*Encéphale*, 1910, t. II, p. 498).

— Psychose périodique complexe (*Rev. Neur.*, 1914, t. I, p. 70).

DIDE et GUIRAUD. — Mémoire couronné par l'Académie royale de Belgique, 1920.

— Psychiatrie du Médecin praticien (Masson, éditeur, 1922).

DAVID. — Le réflexe oculo-cardiaque (*Revue générale*. Thèse de Paris, 1916).

DÉJERINE et GASCUEL. — Tachycardie d'origine émotive permanente (*Société de Neurologie*, 3 décembre 1914).

DELBET Paul. — L'or colloïdal dans le traitement des infections chirurgicales (*Société de Chirurgie de Paris*, 1916).

DUFOUR et LE HELLO. — Le sérum sérique antihémorragique (*Presse Médicale*, janvier 1921).

DROUET et VERNIER. — Zona ophtalmique et auto-hémothérapie (Réunion derm, de Nancy, 12 mai 1923).

DRACOUlidès. — *Sensibilisation et Désensibilisation en Dermatalogie* (Paris, 1925, éditeur Vigné).

DUHAMEL. — Action des métaux colloïdaux sur le cœur du lapin (*Soc. de Biologie*, 1914).

— Le fer colloïdal dans le traitement des anémies (*Soc. de Thérapeutique*, 1914).

— Une réaction biologique du soufre colloïdal (*Soc. de Biologie*, 1919).

DUHAMEL et THIEULIN. — Nouvelles recherches sur l'activité biologique des colloïdes. Crise hépatique (*Soc. de Biologie*, mars 1920).

DROUET. — *La Thérapeutique des Maladies infectieuses par le Choc* (Maloine, éditeur, 1923).

H. DORLENCOURT. — Le R. O. C. au cours des états de shock (*Paris Médical*, 16 février 1918).

DUPRÉ. — La constitution émotive (*Paris Médical*, 7 octobre 1911).

— Circularisme et génie musical (*Encéphale*, 1907, t. II, p. 205).

— Manie intermittente et paralysie générale (*Encéphale*, 1908, t. I, p. 115).

— *Pathologie de l'Imagination et de l'Emotivité* (Payot, éditeur).

— Psychose périodique (*Encéphale*, 1909, t. I, p. 206).

EPPINGER et HESS. — Zur pathologie de vegetativen nervensystem (*Ztschr. für Klin. Méd.*, 1908, -09, LXVIII).

— Pathologie du système nerveux de la vie végétative (*Sem. Méd.*, 11 août 1909).

ETIENNE (G.). — Modifications des courbes thermiques sous l'action des métaux à l'état colloïdal électrolytique dans plusieurs infections (*Revue médicale de l'Est*, 1907).

ETIENNE et RICHARD. — A propos d'un syndrome basedowien, d'origine émotive, survenu chez un addisonien (Extrait des *Comptes rendus de la Société de Médecine de Nancy*, 24 novembre 1918, et de la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 10 décembre 1918).

— La pression artérielle et les émotions de guerre (*Paris Médical*, 9 avril 1919).

ETIENNE et RICHARD. — Glandes et émotions de bombardements (*Revue Médicale de l'Est*, 10 octobre 1919).

EUZIÈRE et MARGAROT. — Le R. O. C. dans les états anxieux (*Gaz. des Hôp.*, 1919).

— Les réactions du système nerveux viscéral dans les états anxieux (*Encéphale*, 1920).

FALRET. — *Etudes cliniques sur les Maladies mentales et nerveuses*, 1890.

FALCIOLA. — Pression sanguine dans la psychose maniaque dépressive (*Encéphale*, 1912, t. I, p. 324).

FANO. — Das Verhalten des Peptons und Tryptons gegen Blut und Lymphe (*Arch. Phys.*, 1881, p. 277, et *Centralb. f. Med. Wiss.*, 1882, p. 210).

FÉRÉ. — *Les Epilepsies et les Epileptiques* (Alcon, 1920).

FRIEDRICH (von). — Proteinotherapie der peptischen Geschwüre (*Archiv. f. Verdauungskrankheit*, oct. 1924, t. XXXIV, fasc. 1-2).

H. FRÉDÉRICQ. — Le réflexe oculo-cardiaque (*Archives médicales belges*, janvier 1918, p. 46).

FÈVRE DE ARRIC (LE). — Des variations de l'index opsonique sous l'action des métaux colloïdaux (*Revue pour l'Etude de l'Immunité*, Vienne, 1913).

FIESSINGER (N.). — *Le Zymodiagnostic. Traité du sang* (Gilbert et Weinberg).

— Notions récentes sur les injections intraveineuses de colloïdaux artificiels (*Journal des Praticiens*, 1916).

— Le rôle des oxydases leucocytaires dans le choc hémoclasique (*Journal médical français*, juin 1920).

— Histologie et histochimie des leucocytes (*Journal médical français*, juin 1920).

FIESSINGER, MANOUKHINE et KROLUNITSKI. — Action des ferments métalliques sur les variations quantitatives des globules blancs et sur les leucocytolysines du sang (*Revue de Médecine*, 1912).

FOUIN (Raoul). — *Contribution à l'étude des Peroxydases leucocytaires. L'indice hématimétrique des peroxydases* (Thèse, Paris, 1919).

GARRELON et SANTENOISE. — Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique, consécutives à des modifications de l'excitabilité du système neuro-végétatif (*Soc. Biol.*, 19 nov. 1921).

GLOUSCHKOF. — Traitement de la P. G. par la tuberculine. (Assemblée des médecins de Notre-Dame des Affligés. Saint-Petersbourg; 29 février 1912).

GAUTIER. — Traitement préventif de certaines formes de migraine par la peptone (*Soc. Méd. de la Suisse romande*, 30 octobre 1919).

GASCARD. — *Contribution à l'étude des Crises convulsives. La Crise hystéro-épileptique existe-t-elle ?* (Thèse de Bordeaux, 1920).

GASTOU, PONTOISEAU et DUTREY. — L'auto-hémothérapie dans les traitements des dermatoses (Société de Médecine de Paris, 24 juin 1922).

GAUTRELET. — Dix tabétiques. Le réflexe oculo-cardiaque. (*Paris Médical*, 29 novembre 1913, p. 583).

— Les systèmes nerveux, sympathique et autonome, dans la vie végétative. Etude de physiologie clinique (*Gazette des Hôpitaux*, 3 juin 1911).

— Du ralentissement du pouls radial au cours de la compression oculaire, dans la maladie de Basedow (*B. et M. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 25 avril 1913).

— Le réflexe oculo-cardiaque (*Paris Médical*, 20 nov. 1913).

GAUTRELET. — Le R. O. C. chez les blessés de guerre (*Presse Médicale*, 2 août 1917).

GELMA. — Pathogénie et étiologie des attaques épileptiques (*Journal médical français*, n° 4, 15 avril 1912, p. 162).

— Rôle de l'infection et de l'auto-intoxication dans l'attaque d'épilepsie (*Gaz. des Hôp.*, n° 38).

GIRAUD. — *Le Réflexe oculo-cardiaque chez les épileptiques, avec quelques considérations physiologiques et pathologiques* (Thèse de Lyon, 1916).

GLEY et CHAMPY. — Sur la toxicité des extraits de corps jaune. Tachyphylaxie (*Soc. de Biologie*, 1911).

GLEY. — *Quatre Leçons sur les Glandes endocrines* (Paris, Baillière, 1920).

GODLEWSKI. — Procédé d'auto-hémothérapie par ventouses (*Journal médical français*, mars 1925).

GUILLAIN et BARRÉ. — *Travaux neurologiques de guerre* (Paris, 1920).

GHITOVITCH. — La question du traitement de l'épilepsie par la vaccination antirabique (*Vratchevnaïa Gazeta*, t. XXIX, n° 2, 1925).

GLEY et LE BAS. — De l'immunité contre l'action anticoagulante des injections intraveineuses (*Arch. de Physiol.*, 1897, p. 848).

GUILLAUME. — Le sympathique et les systèmes associés dans la pathologie humaine (*Annales de Médecine*, t. IX, n° 3, mars 1921, p. 208).

— *Sympathique et Glandes endocrines* (Paris, Masson).

— *Le Sympathique et les Systèmes associés* (Paris, Masson).

— Les appareils organiques locaux (*Presse Médicale*, 1921).

GUILLAUME. — Comment faut-il comprendre la pathologie du sympathique ? (*Bulletin Médical*, 25 février 1922).

— Vagotonies, sympathicotones, neurotonies; les états de déséquilibre du système nerveux organo-végétatif (Masson, éditeur).

HARTENBERG. — Une conception nouvelle de l'épilepsie (*Presse Médicale*, n° 66, 8 nov. 1919, p. 664).

— La pression artérielle chez les épileptiques (*Presse Médicale*, 20 octobre 1910).

— *La Névrose d'angoisse* (Paris, 1902).

HAECKEL. — *La Névrose d'angoisse et les Etats d'émotivité anxieuse* (Paris, 1917).

HEIDENHAIN. — *Pfl. Arch.*, vol. 49, p. 44 et p. 209.

HUGAU. — *Contribution à l'étude de l'Épilepsie alcoolique* (Thèse de Montpellier, 1912).

HÉRICOURT et RICHET. — *C. R. Soc. Biol.*, 1898, p. 137.

JEFFIFER. — La cyclothymie, formes atténuées de la psychose maniaque dépressive (*Encéphale*, 1914, t. II, p. 95).

JOLTRAIN. — Considérations sur l'action du choc émotif (*Bulletin et Mémoires de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris*, nos 7 et 8, 2 mars 1917, p. 431).

HUTINEL. — *Bull. Médical*, 17 mars 1909.

KAHN (Pierre). — *La Cyclothymie. De la constitution cyclothymique et de ses manifestations* (Arnette, édit.).

KALK. — Erfahrungen mit der Proteinkörpertherapie des Ulcus duodeni u. ventriculi (*Klin. Woch.*, 1923, n° 28, p. 1310).

KLEBELSBERG. — Analyse de Hinkowski (*Encéphale*, décembre 1922).

KLIPPEL et LEFAS. — Des altérations cythologiques du sang dans les maladies mentales (*Encéphale*, 1906, p. 34).

KONTESCHWEILER. — *Pyrétothérapie* (Thèse, Paris, 1918).

KOPACKZEWSKI. — L'antianaphylaxie (*Annales de Médecine*, 1920, t. VIII, n° 4).

— L'anaphylaxie (*Annales de Méd.*, 1920, t. VII, n° 5).

JARKOWSKI. — Traitement de la P. G. par injections de tuberculine (*Roussky Wratch*, 15 juin 1913).

KOPACKZEWSKI et MUTTERMILCH. — *Soc. de Biologie*, 19 juillet 1919.

KOPACKZEWSKI et VAHRAM. — Suppression du choc anaphylactique (*Acad. des Sciences*, 4 août 1919).

KRAEPELIN. — *Introduction à la Psychiâtrie clinique* (Traduction française de Devaux et Merklen, Paris, 1907).

— *Psychiâtrie*, 1909.

LAGRIFFE. — Anaphylaxie et affections mentales (*Annales Méd. Psych.*, n° 4, 1916).

LAIGNEL-LAVASTINE. — Les sympathoses (*Presse Médicale*, 1918).

— Sécrétions internes et système nerveux (*Revue de Médecine*, nos 10, 11 et 12, décembre 1915, p. 776).

— Mélancolie anxieuse améliorée par injection intraveineuse de solution aqueuse de peptone (méthode de Nolf).

LAUBRY et HARVIER. — Sur quelques particularités de R. O. C. et notamment de variabilité chez certains sujets (*Archives des Maladies du Cœur*, mai 1917, p. 209).

LAROCHE, Charles RICHTER fils et SAINT-GIRONS. — Anaphylaxie alimentaire lactée (*Soc. Biol.*, 28 janvier 1911).

- LAROCHE, Charles RICHET fils et SAINT-GIRONS. — *Soc. Biol.*, 11 janvier 1913.
- LEROY et BOUTET. — Folie intermittente et puerpéralité (*Encéphale*, 1912, t. I, p. 72).
- LABBÉ. — Epilepsie et diabète (*Paris Médical*, n° 8, 1^{er} mars 1920).
- LAUMONIER. — *La Colloïdothérapie* (F. Alcan, éditeur, Paris, 1920).
- Etat actuel de la colloïdothérapie (*Bulletin général de Thérapeutique*, 1918).
 - Considérations sur le Mode d'action des colloïdes thérapeutiques (*Bulletin de la Soc. de Thérapeutique*, 1918).
 - L'antianaphylaxie (*Gazette des Hôpitaux*, janvier 1921).
- LE HELLO. — *Les Modifications de la Coagulabilité dans les états anaphylactiques* (Thèse, Paris, 1917).
- LÉPINE et POPOFF. — Variations cythologiques du sang chez les aliénés (*Encéphale*, 1908).
- LÉPINE. — Anaphylaxie cérébrale (*Rev. Neur.*, 1909).
- Considérations sur la nature et le traitement de la folie périodique (*Rev. Neur.*, 1912, p. 61).
- LÆPER et CODET. — L'asthme traumatique (*Progrès Méd.*, 1^{er} sept. 1917).
- LERREDE et DROUET. — La crise hémoclasique de l'arsénobenzol (*Gazette des Hôp.*, déc. 1920).
- LESNÉ et DREYFUS. — Des conditions de production de l'anaphylaxie alimentaire (XIII^e Congrès français de Médecine, 1912).
- LIBERT. — Eruption urticarienne chez un grippé, à la suite d'une injection d'électrargol (*Soc. Médicale des Hôpitaux*, mai 1919).

- LERICHE. — Quelques faits de physiologie pathologique, touchant l'épilepsie jacksonienne, consécutive aux blessures de guerre (*Presse Médicale*, n° 66, 15 septembre 1920, p. 645).
- LEROY. — Essai sur le mécanisme probable de la crise dans l'épilepsie et dans l'asthme (*Paris Médical*, 21 juin 1913).
- LESIEUR, VERNET et PETZETAKIS. — Réflexe oculo-cardiaque. Son exagération dans l'épilepsie. Ses variations sous l'influence d'actions médicamenteuses ou toxiques (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 12 mars 1914).
- LÉVY. — Epilepsie et glandes endocrines (*Gazette des Hôpitaux*, n° 12, 3 février 1920, p. 185).
- LEVIN. — Quelle est la cause directe des attaques d'épilepsie? (*New-York Med. Journ.*, 19 novembre 1910, *R. M. I.*, janvier 1911).
- LHERMITTE. — Syndromes anatomo-cliniques du corps strié (*Annales de Médecine*, t. VIII, n° 2, 1920, p. 116).
- LUMIÈRE et COUTURIER. — Sur le choc provoqué par l'injection de substances insolubles dans la circulation (*Avenir médical*, fév. 1921).
- Sur la nature du choc anaphylactique (*Ac. des Sc.*, 31 janvier 1921).
- LEWIS (de Chicago). — Injection intra-veineuse lente d'antisérum pour prévenir le choc anaphylactique aigu (*Journ. of the American Medical Association Chicago*, 25 janvier 1919).
- LOGRE. — A propos de la thérapeutique des états mentaux par le choc. Choc par la vaccination antityphique.
- LOWE. — *Therap. Halbmon* (1920, XV).

- LIAN et CATHALA. — L'hypertonie pneumogastrique dans l'asthme. Importance pathogénique et thérapeutique (*Paris Méd.*, 1920, n° 37).
- LIAN et JOANNON. — L'hypervagotonie, ses symptômes cardinaux (*J. Méd. fr.*, juin 1920).
- LUMIÈRE et CHEVROTIER. — Sur un procédé simple et inoffensif permettant d'éviter le choc anaphylactique (*Avenir médical*, déc. 1921).
- MAGNAN. — *Leçons cliniques*.
- MAILLARD et CODET. — R. O. C. chez les épileptiques (*Rev. Neur.*, 1916, p. 221).
- MARCÉ. — *Traité pratique des Maladies mentales* (Paris, 1862).
- MASSELOM. — *La Mélancolie*.
- MAURIAC. — Etude des variations de la formule leucocytaire (*Presse Médicale*, 1921, n° 21).
- MAYER et STODEL. — Les globules blancs et l'argent colloïdal (*Soc. de Biologie*, 1905).
- MERKLEN. — Note sur l'emploi de la médication colloïdale (*Soc. de Thérapeutique*, 1918).
- MERKLEN et MINVIELLE. — Effets transitoirement favorables du choc thérapeutique chez un déprimé mélancolique anxieux avec vagotonie.
- MOREL. — *Traité des Maladies mentales* (Paris, 1860).
- MOSSO. — *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, vol. XXV, p. 111).
- MOUGEOT. — Le R. O. C., sa recherche, sa valeur sémiologique (*Soc. de Méd. de Paris*, 28 mars 1914).
- SCHMIDT MULHEIM. — Beiträge zur Kenntniss de Peptons und seiner physiologischen Bedeutung (*Arch. Phys.*, 1880, p. 33).
- MUNIER. — *Les Troubles sympathiques dans les états convulsifs. Essai de Pathogénie* (Thèse, Nancy, 1921).

- MOUTIER et RACHET. — Incidents et accidents de l'auto-hémothérapie (*Presse Médicale*, 15 août 1923).
- Syndrome hémoclasique et auto-hémothérapie (*C. R. de la Soc. de Biologie*, Paris, 13 janv. 1923).
- MINO. — Hémothérapie et crise hémoclasique (*Presse Médicale*, 10 novembre 1923).
- MARCHAND. — Epilepsie et hystérie (*Presse Médicale*, n° 64, 8 septembre 1920, p. 627).
- MOUTIER. — Sympathicotomie et vagotonie (*Bull. méd. fr.*, 1922, n° 9, p. 158).
- NETTER. — *L'Epilepsie généralisée, consécutive aux traumatismes cranio-cérébraux* (Thèse de Paris, 1917).
- Efficacité de l'argent colloïdal dans les maladies infectieuses (*Soc. Médicale des Hôpitaux*, 1902).
- NICOLAS, GATÉ, DUPASQUIER et DUMOLLARD. — Auto-hémothérapie et choc hémoclasique (*C. R. de la Société de Biologie*, Paris, 26 mai 1923).
- NOLF. — *La Coagulation du Sang. Traité du Sang* (Gilbert et Weinberg).
- De l'anaphylaxie (*Arch. internat. de Physiologie*, 1910, t. IX, p. 607).
- Urticaire, peptone et anaphylaxie (*Société de Biol.*, 29 janvier 1921).
- NICOLLE. — Contribution à l'étude du phénomène d'Arthus (*Ann. Inst. Past.*, t. XXI, 1907).
- OTTO. — *Munch. Med. Woch.*, 54, p. 1665, 1907).
- PAGE. — Hébéphrénie et arsénobenzol (*La Presse Médicale*, septembre 1923).
- PAGNIEZ. — Du traitement de la paralysie générale par l'inoculation de certaines maladies fébriles (paludisme, fièvre récurrente). [*La Presse Médicale*, 16 octobre 1921].

- PAGNIEZ et LIEUTAUD. — Phénomènes de type anaphylactique dans la pathogénie de certaines crises comitiales (*Presse Médicale*, 1919, p. 693).
- PAGNIEZ et PASTEUR VALLERY-RADOT. — L'antianaphylaxie digestive (*Annales de Médecine*, 4 oct., t. VIII, n° 4, 1920).
- Etude physiopathologique et thérapeutique d'un cas d'urticaire géante. Anaphylaxie et antianaphylaxie alimentaire (*Presse Médicale*, 23 nov. 1916).
- PAILHAS. — Psychisme périodique (*Encéphale*, 1911, t. I, p. 103).
- Victor PARENT. — De la manie simple non récidivante, et de la psychose périodique (*Ann. Méd. Psych.*, 1910, p. 367).
- PARHON et DAN. — Formules leucocytaires chez les aliénés (Congrès des aliénistes et neurologistes français, 1911).
- PARHON et BAZGAN. — L'adrénaline dans le traitement de l'anaphylaxie (*Soc. Biol.*, 3 juin 1916).
- POMARET. — La question de l'arsénoxyde dans les arsénobenzènes (*Bulletin Médical*, 17 septembre 1921).
- PARHON et URECBIE. — Formules leucocytaires dans la manie et la mélancolie (Congrès de Bruxelles, 1910, p. 288).
- J. PARISOT et LACAPLAIN. — Traitement des broncho-pneumonies et des pleurésies purulentes à streptocoques par les métaux colloïdaux et le sérum antistreptococcique (*Acad. de Médecine*, 1919).
- J. PARISOT et RICHARD. — *Les Glandes endocrines et leur valeur fonctionnelle* (Doin, éditeur).
- PASCAL et LAURENT. — Abscès de fixation et examen du fond mental (*Annales médico-psychologiques*, nov. 1922).

PECH. — *L'Epilepsie* (Paris, 1921, Maloine).

PETZETAKIS. — Etude expérimentale sur les voies centrifuges du reflexe oculo-cardiaque (*Soc. de Biol.*, avril 1914).

PETIT, MARCHAND et JALOUSTRE. — Effets généraux des injections hypodermiques de thorium X (*C. R. de l'Acad. des Sciences*, 5 décembre 1921, et *Sc. médicales*, février 1922).

PIÉRON. — Question des localisations de l'écorce et le syndrome sensitif cortical (*Revue de Médecine*, mars-avril 1919, p. 129).

PIERRET. — Pathogénie de l'épilepsie (*Revue de Médecine*, n° 7, 10 juillet 1913, p. 521).

— Les états convulsifs en général (*Semaine Médicale*, 25 mars 1896, p. 121).

PARISOT et SIMONIN. — Deux cas de zona traités par l'auto-hémothérapie (Réunion dermatologique de Nancy, 12 mai 1923).

PAILLARD. — Travaux récents sur l'auto-hémothérapie (*Journal Médical français*, t. XII, octobre 1923, n° 10).

PLANTIER. — Considérations sur l'épilepsie (*Revue de Médecine*, nos 9 et 10, septembre-octobre 1916, p. 620).

PICOT. — Le R. O. C. dans les lésions traumatiques incomplètes du pneumogastrique (*Presse Médicale*, 10 avril 1919).

POLLITZER. — *J. of Phys.*, t. VII, p. 283.

POLLOCK et TREADEVVOY. — La respiration et la circulation dans l'épilepsie (*Arch. of Intern. Med.*, novembre 1913, p. 445).

POPIELSKI. — *Pfl. Arch.*, vol. CXXVI, p. 483.

— *Arch. j. exp. path. u. Pharm.*, 1908, p. 434.

- PRATT. — *Beobachtungen über die Gerinungszeit des Bluts und die Blutplättchen*; 1913).
- PERUTZ. — Parenterale eiweisstherapie, beim ulcus ventriculi (*Munch. Med. Woch.*, 28 déc. 1923, p. 1527).
- J. PARAF. — L'anaphylaxie et l'antianaphylaxie d'après les travaux récents (*L'Hôpital*, août 1922).
- RAMOND et CARRÉ. — Syndrome sympathique (*Annales de Médecine*, n° 1, t. VI, avril 1919, p. 22).
- RAVAUT. — Essai sur l'auto-hémothérapie dans quelques dermatoses (*Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, Paris, mai 1913).
- La sensibilisation et la désensibilisation dans les affections cutanées (II^e Congrès des dermat. et des syph. de langue française, Strasbourg, juillet 1923).
- Auto-hémothérapie (thérapeutique et technique). (*Presse Médicale*, 1922, n° 80).
- RASPILLER. — *Contribution à l'étude de l'Auto-hémothérapie dans les Dermatoses* (Thèse de Nancy, juin 1923).
- RACHMANOW. — Lésions du système nerveux dans l'anaphylaxie sérique et vermineuse (*Soc. Biol.*, 25 oct. 1913).
- Charles RICHT. — *C. R. Soc. Biol.*, 1902, p. 170, 548, 837.
- *C. R. Soc. Biol.*, 1906, p. 599 et p. 764.
- *C. R. Soc. Biol.*, 1907, p. 643.
- *C. R. Soc. Biol.*, 1909, p. 810.
- De l'anaphylaxie (*Presse Médicale*, 1908, p. 185).
- *Soc. Biol.*, 14 nov. 1908.
- Rôle du système nerveux dans les phénomènes de l'anaphylaxie aiguë (*Presse Médicale*, 1909, p. 249).

Charles RICHET. — De l'anaphylaxie alimentaire (*Soc. Biol.*, 21 janv. 1911).

— De la durée prolongée dans l'anaphylaxie alimentaire (*Soc. Biol.*, 15 juin 1912).

— *L'Anaphylaxie* (Paris, 1912).

— Immunité (*Dictionnaire de Physiologie*, vol. IX).

RÉNON et BLAMOUTIER. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'insuffisance hépatique (*Gazette des Hôpitaux*, déc. 1920).

RÉGIS. — Les troubles psychiques et neuro-psychiques de guerre (*Presse Médicale*, n° 23, 27 mai 1916).

RIMBAUD. — Diagnostic des épilepsies (*Journal Médical français*, n° 4, 15 avril 1912, p. 137).

ROGER. — Le choc nerveux (*Revue de Médecine*, nos 7 et 8, juillet-août 1916. p. 422).

— L'accoutumance rapide de l'économie à l'action de quelques poisons et notamment à l'action toxique des extraits organiques (*Presse Médicale*, sept. 1911).

— Les réflexes pnéo-pnéiques et péo-cardiaques (*Presse Médicale*, 1917, p. 73).

ROUSSY, BOISSEAU et d'CELSNITZ. — *Traitement des Psycho-névroses de guerre* (Paris, 1919, Masson).

RIBADEAU-DUMAS et DEBRÉ. — Action sur le sang et les organes hématopoïétiques des divers colloïdes et sels d'argent (*Soc. de Biologie*, 1908).

ROBIN. — *Les Ferments métalliques*.

ROBIN et BARDET. — Les ferments métalliques en thérapeutique (*Revue scientifique*, 1905).

ROBIN et WEILL. — Action des ferments métalliques sur la production de l'azote total, de l'urée et de l'acide urique (*Acad. de Médecine*, 1904).

- ROMME. — Les agressions, l'anaphylaxie et les sérums antiagressifs (*Presse Médicale*, 1905, p. 324).
- L'anaphylaxie (*Presse Médicale*, 1908, p. 43).
- Les réactions de l'anaphylaxie (*Presse Médicale*, 1908, p. 476).
- L'anaphylaxie (*Rev. gén. des Sc.*, 1909, p. 531-534).
- Le sang et la pression sanguine dans l'anaphylaxie sérique (*Presse Médicale*, 1909, p. 241).
- La réaction de l'or colloïdal (*Presse Médicale*, février 1917).
- ROSENTHAL (G.). — Or colloïdal et adrénaline (*Soc. de Thérapeutique*, 1919).
- RÉMOND et VOIVENEL. — Essai sur la valeur de la conception kraepelinienne de la manie et de la mélancolie (*Annales Méd. Psych.*, 1910, p. 354).
- RÉMOND (de Metz). — De la valeur anaphylactique du syndrome mélancolique (*Ann. Méd. Psych.*, 1914, p. 527).
- ROUBINOVITCH. — Compresseur oculaire pour la recherche du R. O. C. (*C. R. Acad. Sciences*, 31 juillet 1916).
- ROZIÈS. — *Paris Médical*; *Monde Médical*, avril 1920; *Gazette des Praticiens*, avril 1921.
- SAINTON Paul. — Le réflexe oculo-cardiaque (*Paris Médical*, 4 juillet 1914).
- D. SANTENOISE et J. TINEL. — Action du gardénol sur les manifestations leucocytaires de l'hémoclasie digestive chez les épileptiques (*Soc. Biol.*, 1921).
- D. SANTENOISE. — Crises hémoclasiques chez les maniaques et les mélancoliques (*Soc. de Psychiâtrie*, 20 oct. 1921).
- SÉE. — *Les Ferments métalliques*, Thèse, Paris.
- SERGENT et L. BERNARD. — *C. R. Soc. Biol.*, 24 déc. 1898,

SERGEANT. — *Presse Médicale*, 12 octobre 1921.

— *Etudes cliniques sur l'I. S.* (Paris, Maloine, 1920, p. 276).

— *Arch. gén. Méd.*, 5 janv. 1904.

— *Presse Méd.*, 1^{er} oct. 1902.

— *Soc. Méd. Hôp.*, 10 nov. 1916.

SICARD et PARAF. — Anticollœidoclasie novarsénicale par carbonate de soude intraveineux (*Soc. Médicale des Hôpitaux*, janvier 1921).

SMITH (E.-R.). — La mastic-réaction du liquide céphalo-rachidien (*Medical Review*, 1917).

SPILLMANN. — La sensibilisation dans les affections cutanées (II^e Congrès, etc., Strasbourg, juillet 1923).

— Psychoses et psycho-névroses de guerre (*Soc. de Médecine de Nancy*, 28 juillet 1915).

L. SPILLMANN et V. de LAVERGNE. — L'anaphylaxie au vin blanc (*Presse Médicale*, 10 octobre 1925).

SAINTON. — Le réflexe oculo-cardiaque chez les trépanés (*Presse Médicale*, 1916).

SAVINI. — Thyroïde et anaphylaxie (*Soc. Biol.*, 1^{er} mai 1915).

SÉGLAS. — *Leçons cliniques*.

SAUERBRUCK (de Zurich). — Recherches expérimentales sur l'étiologie de l'épilepsie (*Semaine Médicale*, n° 15, 9 avril 1913, p. 175).

STODEL. — Les colloïdes en biologie (*Revue scientifique*, 1905-1907).

SCHULMANN. — L'auto-hémothérapie en dermatologie (*Presse Médicale*, n° 24, 22 mars 1924).

SABOURAUD. — Sur les résultats de l'auto-hémothérapie dans les dermatoses. (1^{er} Congrès de Derm. et Syph., Paris, 1922).

TINEL. — *Influence du Choc sérique sur certains états psychopathiques.*

TINEL et SANTENOISE. — Vago-sympathique et choc anaphylactique (*J. Méd. fr.*, 1922, n° 3, p. 106-110).

TINEL et SANTENOISE. — Variations brusques de la formule leucocytaire, sous l'influence d'actions nerveuses immédiates. (*C. R. Soc. Biol.*, 22 oct. 1921, p. 715-716).

THIEULIN et BERNARD. — Action du fer colloïdal électrique sur la viscosité du sang (*Soc. de Biol.*, déc. 1919).

TZANCK. — Essai de désensibilisation de certains eczémas professionnels (*C. R. de la Société de Biologie*, 4 juin 1921).

THOREL. — Sur les résultats de l'auto-hémothérapie dans les dermatoses (1^{er} Congrès des Derm. et Syph., Paris, 1922).

TASTEVIN. — L'asthénie post-douloureuse et les dysthénies périodiques (*Ann. Méd. Psych.*, 1911, n°s 2, 3 et 4).

— *L' Asthénomanie post-épileptique* (Thèse Paris, 1911).

P. VALLERY, RADOT et HAGUENAU. — Succession des crises d'urticaire, d'asthme et de grande anaphylaxie chez un jeune homme sensibilisé à l'ovalbumine (*Soc. Méd. des Hôp.*, 1921).

— Anaphylaxie d'origine équine. Essai de désensibilisation par des cuti-réactions répétées (*Soc. Méd. des Hôp.*, 1921).

VALOTÈRE. — *Le Réflexe oculo-cardiaque chez les Trépanés* (Thèse de Montpellier, 1916).

VIRES. — Recherches personnelles sur la pathogénie de l'épilepsie (Rapport au XI^e Congrès français de Médecine).

VIGNEUL. — *Contribution à l'Etude du Choc colloïdal et de sa Pathogénie* (Thèse de Nancy, 1921).

VILLARET. — Contribution à l'étude du traitement de la fièvre typhoïde, par les métaux colloïdaux associés ou non aux abcès de fixation (*Paris Médical*, 1915).

VASILIU et STOCKER. — *Encéphale*, avril 1922.

VALKER. — Etude sur la sensibilisation des asthmatiques aux protéines bactériennes (*J. of med.*, t. XXXV, janv. 1917, p. 487; *Bull. Inst. Past.*, 1917, p. 322).

VIGOUROUX. — Folie intermittente et brigthisme (*Rev. Neur.*, 1916, p. 69).

WAELE (de). — L'anaphylaxie (XVIII^e Congrès international des Sciences médicales, Londres, août 1913).

WOLSON. — *Journ. of Amer. med. Assoc.*, janvier 1924.

WEICHBRODT. — Weitere therapeutische Versuche bei paralyse (*Deutsche med. Woch.*, 27 mars 1919).

WIDAL. — L'anaphylaxie médicale (*Journal des Praticiens*, 22 janvier 1921).

WIDAL, ABRAMI et P. VALLERY-RADOT. — Antianaphylaxie (XV^e Congrès français de Médecine, Strasbourg, 1921. Rapport, p. 300).

WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD. — Considérations générales sur la protéinothérapie et le traitement par le choc colloïdoclasique (*Presse Médicale*, 5 mars 1921, p. 181).

WIDAL, ABRAMI, LERMOYEZ et BRISSAUD. — Les phénomènes de choc anaphylactique observés en clinique. Signification de l'hémoclasie (*Presse Méd.* 1920, n^o 19).

- WIDAL, ABRAMI, JANCOVESCO. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hématique (*Presse Méd.*, 1920, n° 91, p. 893).
- WIDAL, ABRAMI, LERMOYEZ. — Anaphylaxie et idiosyncrasie (*Presse Méd.*, 1922, n° 18, p. 189-193).
- WIDAL, LERMOYEZ, ABRAMI, BRISSAUD, JOLTRAIN. — Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme. La crise hémoclasique initiale (*Pr. Méd.*, 1914, n° 55, p. 525).
- WIDAL, ABRAMI, JOLTRAIN. — Anaphylaxie à l'ipéca. Un cas d'eczéma par contact avec l'émétine. Un cas d'asthme par inhalation de poudre d'ipéca. Désensibilisation par voie sous-cutanée (*Presse Médicale*, 1922, n° 32, p. 341).

